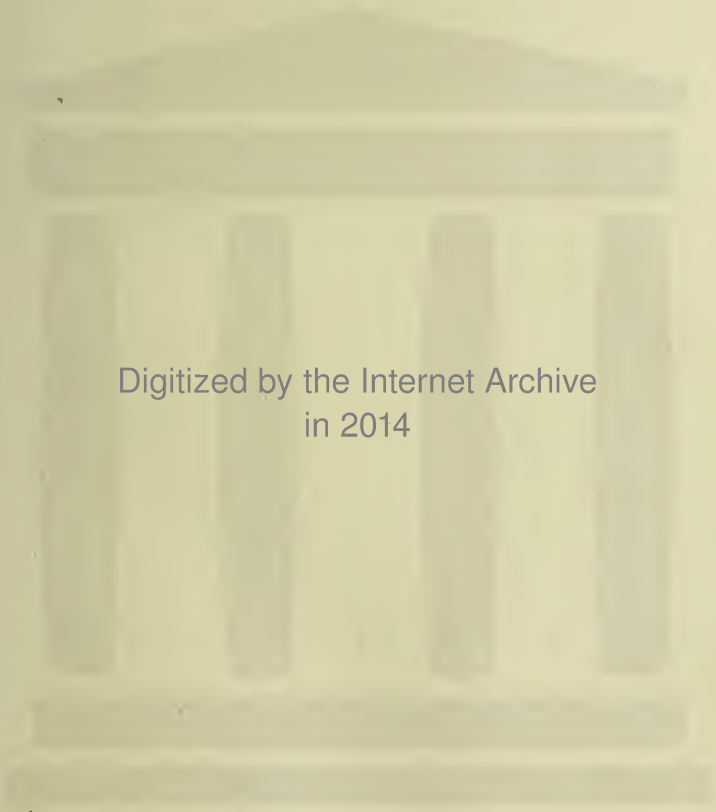
THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
610.5
DE
v.139



Digitized by the Internet Archive
in 2014

https://archive.org/details/deutschesarchivf1391unse

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

Prof. AUFRECHT in Berlin, Prof. BAEUMLER in Freiburg, Prof. BOSTRÖM in Giessen, Prof. BRAUER in Hamburg, Prof. CURSCHMANN in Rostock, Prof. FIEDLER in Dresden, Prof. FÜRBRINGER in Berlin, Prof. HIRSCH in Bonn, Prof. HIS in Berlin, Prof. F. A. HOFFMANN in Leipzig, Prof. v. JAKSCH in Prag, Prof. v. KÉTLY in Budapest, Prof. KRAUS in Berlin, Prof. KREHL in Heidelberg, Prof. v. LEUBE in Stuttgart, Prof. LICHTHEIM in Bern, Prof. MARTIUS in Rostock, Prof. MATTHES in Königsberg, Prof. E. MEYER in Göttingen, Prof. MORAWITZ in Würzburg, Prof. MORITZ in Cöln, Prof. F. MÜLLER in München, Prof. L. R. MÜLLER in Erlangen, Prof. O. MÜLLER in Tübingen, Prof. NAUNYN in Baden-Baden, Prof. v. NOORDEN in Frankfurt, Prof. PENZOLDT in Erlangen, Prof. QUINCKE in Frankfurt, Prof. ROMBERG in München, Prof. RUMPF in Bonn, Prof. SAHLI in Bern, Prof. SCHREIBER in Königsberg, Prof. F. SCHULTZE in Bonn, Prof. SCHWENKENBECHER in Marburg, Prof. STINTZING in Jena, Prof. STRAUB in Halle, Prof. STRÜMPELL in Leipzig, Prof. THOMA in Heidelberg, Prof. VOIT in Giessen, Prof. VOLHARD in Halle

REDIGIERT

VON

Dr. **L. KREHL**
Prof. der medizinischen Klinik in Heidelberg

Dr. **F. MORITZ**
Prof. der medizinischen Klinik in Cöln

Dr. **F. MÜLLER**
Prof. der II. medizinischen Klinik in München

UND

Dr. **E. ROMBERG**
Prof. der I. medizinischen Klinik in München

---

139. Band

Mit 1 Abbildung, 4 Kurven im Text und 11 Tafeln

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1922

610.5
DE
V.139

Inhalt des einhundertneununddreißigsten Bandes.

Erstes und Zweites Heft
ausgegeben am 18. April 1922.

Seite

Prigge, Die Wirkung der intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen bei Pneumonie und beim Gesunden 1

Klimmer u. Haupt, Die pathogene Wirkung des Corynebacterium abortus infectiose Bang 33

Lauter, Die Abnützungsquote bei Kindern und Schwangeren 46

Martini, Studien über Perkussion und Auskultation. I. (Mit 2 Kurven u. 4 Tafeln) 65

Tannhauser u. Weinschenk, Die Bewertung der Harnsäurekonzentration im Blut zur Diagnose der Gicht 100

Patzig, Über Meningitis durch Infektion mit Streptococcus viridans . . . 111

Holzer u. Schilling, Blutkoagulationsgeneratoren bei Gesunden und Kranken 114

Besprechungen:

1. Siemens, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie (*Lenz*) 121
2. Voltz, Dosierungstafeln für die Röntgentherapie (*Hammer*) . . . 123
3. Köhler, Der Säugling (*Gött*) 124
4. Penzoldt, Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung für Studierende und Ärzte (*Jodlbauer*) 124
5. Meirowsky und Leven, Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler (*Siemens*) 125
6. Schlagintweit, Urologie des praktischen Arztes (*Siemens*) . . . 126
7. Bauer, Die Grundprinzipien der rein naturwissenschaftlichen Biologie und ihre Anwendungen in der Physiologie und Pathologie (*Stieve*) . 126
8. Jessen, Die operative Behandlung der Lungentuberkulose (*Zohn*) . 126

Drittes und Viertes Heft
ausgegeben am 5. Mai 1922.

Brogsitter u. Wodarz, Nierenveränderungen bei Bleivergiftung und Gicht 129

Hiller, Über gehäuftes Auftreten von Poliomyelitiden während der jetzigen Influenzaepidemie. 143

Grafe, Zur Kenntnis des Muskeltonus 155

Martini, Studien über Perkussion und Auskultation (Mit 1 Abbildung u. 1 Tafel) 167

Veil, Über primäre Oligurie. (Mit 1 Kurve) 192

Veil u. Bohn, Beobachtungen des Wasser- und Salzwechsels bei Thyreoidin- und Ovarialextraktbehandlung 212

Veil u. Reisert, Über die probatorische Adrenalinwirkung beim Diabetiker 235

Pfeiffer, Lues degenerativa maligna acuta 245

Korallus, Der Katalasegehalt des Blutes bei perniziöser Anämie 252

511499

[redacted]

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 23. Mai 1922.

Seite

Martini, Studien über Perkussion und Auskultation. (Mit 1 Kurve und 6 Tafeln) 257

Plaut, Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht und Hypophysiserkrankungen 285

Herzfeld, Über eine einfache Bilirubinbestimmungsmethode im Blutserum 306

Roessingh, Zur Pathogenese der Carcinomanämie 310

Kroetz, Die Koeffizienten des klinisch meßbaren Venendruckes 325

Grafe, Stoffwechseluntersuchungen bei Milz- und Lebererkrankungen . . 354

Grafe u. **Salomon,** Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Intensität der Zuckerverbrennung beim Diabetiker 369

Kleinere Mitteilung:

Aßmann, Bemerkungen zu der Arbeit von F. M. Groedel: Was leistet das Röntgenverfahren für die Funktionsprüfung des Herzens? . . . 380

Aus der medizin. Klinik des Bürgerhospitals zu Frankfurt am Main
(Chefarzt: Dr. Bernhard Scholz).

Die Wirkung der intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen bei Pneumonie und beim Gesunden.

(Zugleich ein Beitrag zur Frage der NaCl-Retention bei Pneumonie.)

Von

Dr. **Richard Prigge,**
I. Assistenzarzt.

Herr Dr. Scholz veranlaßte mich im November 1920, die Wirkung von Chlorinjektionen bei Pneumonikern zu untersuchen und der Frage näher zu treten, erstens ob der Ablauf dieser Krankheit, die zur Bindung großer Chlormengen führt, durch Auffüllung des Chlordefizits beeinflußt wird, zweitens ob die Auffüllung therapeutisch, z. B. in bezug auf die Gefäßspannung, sich irgendwie bemerkbar macht. Ich suchte dieser Aufgabe nachzukommen, indem ich zuerst Infusionen mit 10 % iger NaCl-Lösung vornahm, wie sie bei inneren Blutungen gemacht werden; doch verließ ich diese Methode bald und verwandte nur noch hochkonzentrierte Lösungen und große NaCl-Mengen. Nachdem ich mich überzeugt hatte, daß auch diese bei intravenöser Zuführung gut vertragen werden, injizierte ich schließlich bis 38 g NaCl auf einmal. Da ich erhebliche Unterschiede im Verhalten des Körpers auf die Chlorzufuhr bei Pneumonie gegenüber dem Gesunden erwartete, nahm ich die Injektionen auch bei gesunden Versuchspersonen vor; es stellten sich allerdings nur eine beschränkte Anzahl von Personen zur Verfügung. Auch war es nur bei einem Teil der mit den Injektionen behandelten Pneumonien möglich, die Wirkung im weiteren Verlauf zu verfolgen, da zur Untersuchung mehrmals größere Blutmengen (einige ccm) nötig waren, die aus der Armvene entnommen werden mußten.

Technik der Injektionen.

Da Chlornatrium bei normaler Temperatur in Wasser bis zu 25 % iger Konzentration löslich ist, verwandte ich meist Lösungen, die auf 1 Teil Kochsalz die 4 fache Menge Aqu. dest. enthielten, so daß auch nach dem Kochen kein NaCl auskristallisierte. Die Lösungen wurden aus chemisch reinem Chlornatrium hergestellt, filtriert und kurz sterilisiert (nur 10 Minuten). Die Injektion wurde in der üblichen Weise in die Armvene gemacht, allerdings mit einer kleinen Modifikation: Da es bei der Infusion mit dem graduierten Zylinder nie möglich ist, genau quantitativ zu injizieren (es bleibt entweder eine unkontrollierbare Menge im Schlauch zurück oder man muß zuvor den Inhalt des Schlauches bestimmen und eine entsprechende Menge nachgießen, wenn der Flüssigkeitsspiegel am Übergang vom Trichter zum Schlauch angekommen ist), bediente ich mich zweier Spritzen; war der Inhalt einer Spritze injiziert, so wurde rasch die zweite Spritze an die steckengelassene Nadel angesetzt; bei raschem Arbeiten und gewandter Assistenz kann hierbei jeder Blutverlust vermieden werden.

Methodik.

Für die Beurteilung der Wirkung von NaCl-Zufuhr waren zwei Fragenkomplexe zunächst von größter Wichtigkeit: die physikalischen Veränderungen des Blutes, die der Infusion folgen, und das Verbleiben der intravenös zugeführten Chlornatriummengen.

Es ist kaum möglich, Blutkörper zur Analyse wirklich zu isolieren. Ebenso ist es schwer, das Verhältnis des Blutkörpergewichts zum Plasmagewicht zu bestimmen. Denn es ist zwar leicht, Plasma (oder Serum) ohne Körper, aber äußerst schwierig, Körper ohne Serum zu gewinnen. Die Bestimmungen des Gewichtsverhältnisses durch Defibrinieren sind äußerst ungenau. Ebenso sind die Volumbestimmungen mit Hilfe des Hämatokriten ungenau, und sind außerdem — ohne genaue Kenntnis des spezifischen Gewichts der Blutkörper — für die Bestimmung des Gewichtsverhältnisses nicht zu verwerten. Ich habe daher eine für klinische Untersuchungen verwertbare Bestimmung des Gewichtsverhältnisses auf Grund der Blutkörperchenzählung durchgeführt. Das durchschnittliche Volumen eines Blutkörpers beträgt, falls nicht Erkrankungen des Blutsystems selbst vorliegen,

$$v = 72 \cdot 10^{-9} \text{ cmm.}$$ [1])

Das Volum der in einem cmm enthaltenen Blutkörper ist demnach

(1) $$V = E \cdot v,$$

wenn man mit E die Zahl der in einem cmm Blut enthaltenen Blutkörper bezeichnet. Als Volumverhältnis des Plasmas zu den Blutkörpern

1) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 14. Aufl. S. 468.

stellt sich der Quotient aus $(1 - V)$ und V dar. Das Gewicht der in 1 cmm Blut enthaltenen Blutkörper ist

$$V \cdot s_K,$$

wobei s_K das zu bestimmende spezifische Gewicht der Blutkörper darstellt. s_K wird errechnet aus der Gleichung

$$s_B = V \cdot s_K + (1 - V) \cdot s_P$$

$$s_K = \frac{s_B - (1 - V) \cdot s_P}{V} \tag{2}$$

(s_B ist das spezifische Gewicht des Blutes, s_P das spezifische Gewicht des Plasmas). Hieraus ist ohne weiteres das Gewicht d eines einzelnen Blutkörpers als Produkt von Volumen und spezifischem Gewicht zu ermitteln:

$$d = v \cdot s_K. \tag{3}$$

Da die in 1 cmm, also in s_B mg Blut enthaltenen Erythrocyten $V \cdot s_K$ mg wiegen, so wiegen die in 1 mg Blut enthaltenen Erythrocyten $\frac{V \cdot s_K}{s_B}$ und das in 1 mg Blut enthaltene Plasma $1 - \frac{V \cdot s_K}{s_B}$. Hieraus folgt das Verhältnis des Plasmagewichts zum Blutkörpergewicht

$$\frac{P}{K} = \frac{s_B}{V \cdot s_K} - 1. \tag{4}$$

Ferner ist das Gewichtsverhältnis des Gesamtblutes zu den Blutkörpern

$$\frac{P + K}{K} = \frac{B}{K} = \frac{s_B}{V \cdot s_K} \tag{4a}$$

und das Verhältnis des Plasmagewichts zum Blutgewicht $\frac{P}{B}$ ergibt sich als Quotient von $\frac{P}{K}$ und $\frac{B}{K}$.

Wird die Isotonie der Blutkörper und des Plasmas durch die Einverleibung erheblicher Kochsalzmengen weitgehend gestört, so ist es natürlich infolge der nach der Infusion eintretenden Gewichts- und Volumveränderung der Blutkörper nicht mehr möglich, nach obiger Methode eine brauchbare Bestimmung des Wertes $\frac{P}{K}$ zu erreichen. Da es jedoch gerade auf die genaue Ermittlung des Grades der Hydrämie [1]) nach den Infusionen ankam, mußte ein anderer Weg gewählt werden. Dies gelang durch Berechnung des NaCl-Gehaltes, den die Blutkörper vor der Infusion aufweisen, eines Wertes, der ebenfalls durch direkte Analyse kaum zu ermitteln ist. Bezeichnet man das Gesamtgewicht einer Blutmenge mit B, das darin enthaltene Plasma mit P, die Blutkörper mit K, den Prozentgehalt des Blutes an Chlornatrium mit a, des Plasmas mit b, der Blutkörper mit x, so ist

1) Über die in dieser Arbeit verwandte Bedeutung des Wortes Hydrämie s. S. 15.

$$\frac{a}{100} \cdot B = \frac{b}{100} \cdot P + \frac{x}{100} \cdot K$$

$$x = a \cdot \frac{B}{K} - b \cdot \frac{P}{K}; \tag{5}$$

x läßt sich also unter Zuhilfenahme der bekannten Werte $\frac{P}{K}$ und $\frac{B}{K}$ leicht ermitteln. Ferner gelten ganz allgemein folgende Beziehungen durch Ableitung aus Gleichung 5;

$$x = a \cdot \frac{B}{K} - b \cdot \frac{B - K}{K}$$

$$x = a \cdot \frac{B}{K} - b \left(\frac{B}{K} - 1 \right)$$

$$x = a \cdot \frac{B}{K} - b \frac{B}{K} + b$$

$$\frac{B}{K} = \frac{x - b \cdot}{a - b} \tag{6}$$

$$\frac{B - K}{K} = \frac{x - b - a + b}{a - b}$$

$$\frac{P}{K} = \frac{x - a}{a - b}. \tag{7}$$

Die Gleichungen 5, 6 und 7 gelten als allgemeine Beziehungen selbstverständlich auch für die Verhältnisse nach der Infusion.

Wählt man weiterhin die Bezeichnungen B_1, a_1 usw., um die Verhältnisse vor der Infusion zu charakterisieren, B_2, a_2 usw. für die Werte nach der Infusion und bezeichnet man mit Y das Gewicht, das die nach der Infusion in 1 mg Blut enthaltenen Blutkörper $\left(\frac{E_2}{s_{B_2}}\right)$ vor der Infusion gehabt haben, so gilt folgendes:

$$E_1 = \frac{K_1}{B_1} \cdot s_{B_1} \text{ mg}.$$

In 1 mg Blut nach der Infusion sind $\frac{E_2}{s_{B_2}}$ Erythrocyten enthalten; das Gewicht dieser Erythrocyten betrug vor der Infusion

$$Y = \frac{K_1 \cdot s_{B_1} \cdot E_2}{B_1 \cdot E_1 \cdot s_{B_2}} \text{ mg}.$$

Des weiteren ist

$$\frac{P_2}{K_2} = \frac{x_2 - a_2}{a_2 - b_2} \text{ und } \frac{P_2}{K_2} = \frac{1 - K_2}{K_2}, \text{ also}$$

$$\frac{x_2 - a_2}{a_2 - b_2} = \frac{1 - K_2}{K_2}.$$

---

1) Das Gewicht des zu K_2 gehörigen Gesamtblutes beträgt natürlich ebenfalls 1 mg.

Da ferner die absolute Menge Kochsalz, die in den Blutkörpern von 1 mg Blut nach der Infusion enthalten ist, gerade so groß ist wie die Menge NaCl, die diese Blutkörper vor der Infusion enthielten — die Oberfläche der Blutkörper verhält sich gegenüber Salzen wie eine semipermeable Membran — so gilt

$$\frac{x_1}{100} \cdot Y = \frac{x_2}{100} \cdot K_2.$$

Zur Errechnung der Werte x_2 und K_2 stehen somit zwei Gleichungen mit zwei Unbekannten zur Verfügung, aus denen ohne weiteres resultiert

$$x_2 = \frac{b_2 x_1 Y}{x_1 Y - a_2 + b_2} \quad (8)$$

Unter Zuhilfenahme der Gleichung 7 läßt sich also $\frac{P_2}{K_2}$ und somit der Grad der Hydrämie nach den NaCl-Infusionen errechnen: die Werte für $\frac{B_2}{K_2}$ und $\frac{P_2}{B_2}$ resultieren daraus durch einfache Rechnung. — Das Gewicht des in 1 cmm Blut enthaltenen Plasmas läßt sich sowohl als Teil dieser Blutmenge wie als Produkt des Volumens und des spezifischen Gewichts darstellen; mit der Gleichung

$$s_{B_2} \cdot \frac{P_2}{B_2} = (1 - V_2) \cdot s_{P_2}$$

ist somit der Wert

$$V_2 = 1 - \frac{s_{B_2}}{s_{P_2}} \cdot \frac{P_2}{B_2} \quad (9)$$

gegeben und damit das Volumen eines einzelnen Blutkörpers;

$$v_2 = \frac{V_2}{E_2}. \quad (10)$$

Ganz analog findet man nunmehr aus

$$s_{B_2} \cdot \frac{K_2}{B_2} = V_2 \cdot s_{K_2}$$

das spezifische Gewicht der durch die Infusion veränderten Blutkörper

$$s_{K_2} = \frac{s_{B_2}}{V_2} \cdot \frac{K_2}{B_2} \quad (11)$$

und endlich das Gewicht des einzelnen Blutkörpers

$$d_2 = \frac{s_{B_2}}{E_2} \cdot \frac{K_2}{B_2}. \quad (12)$$

Es lassen sich somit eine große Anzahl für die Frage nach den physikalischen Wirkungen der Zuführung großer Chlornatriummengen wichtiger Daten mittels einfacher, im klinischen Laboratorium leicht durchführbarer Untersuchungen gewinnen; es sind dies die Zählung der Erythrocyten, die Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Blut und Serum und die Ermittlung des Kochsalzgehaltes von Blut und Serum. — Die Frage nach dem Verbleib des Chlornatriums nach der Infusion setzt Kenntnis der Gewichtsveränderung des Gesamtblutes voraus; mittels der

eben erwähnten Untersuchungsmethoden kann man auch darüber Aufschluß erhalten. Da nämlich die Gesamtzahl der im Blute enthaltenen Erythrocyten vor und nach der Infusion die gleiche ist, so verhalten sich die Gesamtgewichte des Blutes vor und nach der Injektion umgekehrt proportional wie die in der Gewichtseinheit enthaltenen Erythrocyten. Bezeichnet man das Gesamtgewicht des Blutes mit G, dann ist

$$G_2 : G_1 = \frac{E_1}{s_{B_1}} : \frac{E_2}{s_{B_2}};$$

es ist also

$$G_2 = \frac{G_1 \cdot E_1 \cdot s_{B_2}}{s_{B_1} \cdot E_2},$$

d. h. der Koeffizient

$$c = \frac{E_1 \cdot s_{B_2}}{s_{B_1} \cdot E_2} \tag{13}$$

gibt die Veränderung des Gesamtblutgewichtes an; durch kurze Rechnung findet man hieraus die prozentuale Gewichtsveränderung des Gesamtblutes

$$C = 100\,(c - 1), \tag{13a}$$

wobei C positiv oder negativ wird, je nachdem c größer oder kleiner als 1 wird, d. h. je nachdem ob es sich um eine Gewichtsvermehrung oder -abnahme handelt. — Zur Bestimmung des absoluten Gewichtes des Gesamtblutes schien es zunächst als das einfachste, dasselbe in Anlehnung an die klassische physiologische Methode zu bestimmen als

$$G_1 = \frac{100n}{a_2 - a_1 + \frac{a_2 C}{100}}$$

worin n die durch die Infusion zugeführte Chlornatriummenge bezeichnet; diese Formel hätte, wie man sieht, auch die Gewichtszunahme des Blutes nach der Infusion berücksichtigt und somit tatsächlich das Ausgangsgewicht ergeben. Es zeigte sich jedoch sehr bald, daß bereits unmittelbar nach der Infusion derartige Mengen des injizierten Chlornatriums wieder aus dem Blut verschwunden waren, daß an eine Verwertung dieser Methode nicht zu denken war. Da es nicht angängig war, die Schwerkranken einer CO Inhalation zu unterziehen, war es nötig, sich mit einer approximativen Bestimmung zu begnügen; es wurde daher durchgehend das Blutgewicht gleich $^1/_{10}$ des Körpergewichts an dem betreffenden Tage gesetzt, also ein verhältnismäßig zu hoher Wert angenommen. Der aus dieser Abweichung vom wirklichen Wert resultierende Fehler ist jedoch bei der Frage nach dem Verbleib der injizierten NaCl-Mengen ziemlich nebensächlich; er besagt in diesem Falle nämlich nur, daß auch der absolute Wert des Chlornatriums im Gesamtblut vor und nach der Injektion zu hoch gewählt wurde; dementsprechend wird — wie schon aus einfachen rechnerischen Beispielen hervorgeht — auch die Differenz dieser beiden NaCl-Werte, also die absolute Zunahme des NaCl im Blut zu hoch berechnet, ein Moment, das auf die Ergebnisse meiner Untersuchung, wie man sehen wird, eher abschwächend einwirkt, also keineswegs zu einer Täuschung über die

wirklichen Verhältnisse führen kann. Außerdem ist der Fehler, selbst wenn man Abweichungen von 1 kg und mehr gegenüber dem wirklichen Gewicht des Blutes annimmt, in seiner Wirkung sehr gering, was ebenfalls an anderer Stelle an Hand des Untersuchungsmaterials gezeigt werden soll. Schließlich gibt es noch einen Punkt im Ablauf des Versuches, an dem der Fehler ganz verschwindet, nämlich da, wo die fehlerhafte Kurve der NaCl-Zunahme sich mit der richtigen schneidet: wenn nämlich der Wert des Gesamt-NaCl wieder zum Ausgangspunkt zurückgekehrt ist; dieser Punkt wird ebenso richtig angegeben, ob man mit dem korrekten oder einem abweichenden Wert für G rechnet. — Der NaCl-Gehalt wurde ermittelt durch Konzentrieren bei schwacher Sodaalkaleszenz und Veraschung nach Neumann; das in Form von Salzsäure entweichende Chlor wurde über Silbernitratlösung geführt und seine Menge durch Titration nach Volhard bestimmt. Im eiweißfreien Harn wurde das NaCl nach der Volhard'schen Methode festgestellt. Die spezifischen Gewichte wurden nach dem Verfahren von Hammerschlag gefunden. Die Blutkörperchenzählungen wurden in der Thoma-Zeiß'schen Zählkammer vorgenommen.

Über den Verbleib des NaCl bei Pneumonie.

Es soll zunächst über eine Reihe von Fällen berichtet werden, deren Blut einmal unmittelbar vor der Infusion und einmal nach der Infusion, meist $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden danach untersucht wurde. Die Infusionsmenge betrug bei diesen Patienten meist 25 g NaCl + 100 g H_2O. Um eine völlig exakte Kontrolle über den Verbleib des NaCl zu erhalten, wurde die Blase unmittelbar vor Beginn des Versuches durch Katheterismus völlig entlehrt, und unmittelbar nach der 2. Blutentnahme wurde durch Spülung mit destilliertem Wasser alles im Urin bis dahin ausgeschiedene NaCl quantitativ gewonnen. Tabelle 1, Nr. 1—4 erläutert das Ergebnis dieser Versuche.

Bei den aufgeführten Fällen handelte es sich durchweg um Pneumonie eines oder mehrerer Lappen auf dem Höhepunkte der Infiltration. Wie man sieht, tritt in allen Fällen eine nur mäßige Vermehrung des NaCl-Gehaltes im Blut ein, die keinmal auch nur gleich der Hälfte der injizierten Chlornatriummenge ist; nur ein ganz geringer Teil erscheint im Urin wieder; der größte Teil des NaCl verschwindet dagegen aus dem Blut, wird retiniert, und zwar, wie die beigefügten Zeitangaben zeigen, bereits in weniger als 1 Stunde. Tabelle 1 a demonstriert die Menge des außerhalb der Blutbahn retinierten NaCl. Um festzustellen, ob die Chlornatriumüberschwemmung durch erhöhte Ausscheidung an den folgenden Tagen kompensiert werde, habe ich stets die Gesamtchlorausscheidung kontrollieren lassen, wobei allerdings ein Vergleich mit den Vor-

Tabelle 1.

Patient	Infusion in g NaCl	Infusion in g H_2O	NaCl-Gehalt des Blutes vor d. Injekt. in g [1]	Zeit von d. Injekt. bis zur 2. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes bei der 2. Blutentnahme in g	Von der Injekt. bis zur 2. Blutentnahme durch den Urin ausgeschied. NaCl in g	Zeit von der 2. bis zur 3. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes bei der 3. Blutentnahme in g	NaCl-Ausscheid. von der 2. bis zur 3 Blutentnahme in g	Zeit von der 3. bis zur 4. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes bei der 4. Blutentnahme in g	NaCl-Ausscheid. von der 3. bis zur 4. Blutentnahme in g
1. Se.	20	60	22,36	35 Min.	28,53	0,20						
2. W.	25	100	18,19	30 Min.	23,96	0,30						
3. R.	25	100	20,16	45 Min.	24,44	0,45						
4. K.	25	100	19,65	70 Min.	26,54	1,30						
5. M.	35	140	25,65	5 Min.	35,3	0	51 Min.	35,17	0,81	19h 15 Min.	28,56	4,97
6. Sl.	25	100	16,7	5 Min.	22,95	0	54 Min.	18,72	1,94	18h 39 Min.	18,75	6,96

Tabelle 1a.

Patient	NaCl-Retention außerhalb der Blutbahn bei der 2. Blutentnahme	3. Blutentnahme	4. Blutentnahme
1. Se.	13,63 g		
2. W.	18,93		
3. R.	20,27		
4. K.	16,81		
5. M.	25,35	24,67	27,31
6. Sl.	18,75	21,04	14,05

tagen nicht möglich war, da bei den Pneumonieen die Injektion aus therapeutischen Gründen immer am ersten Tag der Krankenhausbehandlung ausgeführt wurde. Tabelle 2 zeigt die Chlorausscheidung der eben besprochenen Fälle aus Tabelle 1.

1) Der absolute NaCl-Gehalt des Blutes wurde aus dem nach oben erwähntem Verfahren gefundenen Gewicht des Blutes und dem prozentualen NaCl-Gehalt bestimmt.

Tabelle 2.

Patient	Gesamt-NaCl-Ausscheidung in g						Abstand d. Krisis von der Injektion
	am Injektionstag	am folgenden Tag	am 3. Tag	am 4. Tag	am 5. Tag	am 6. Tag	
1. Se.	9,6	5,3	5,8	28,3			1 Tag
2. W.	4,4	0,5	2,1	31,44			einige Stunden
3. R.	11,7	9,8	10,5	3,6			4 Tage
4. K.	16,7	7,5	3,1	0,5			2 Tage
5. M.	1,25	15,27	7,56	5,86	22,65	18,34	1 Tag
6. Sl.	2,37	12,36	2,76	0,95	32,26	16,37	1 Tag

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist, wie man sieht, nicht ganz eindeutig; wenn man jedoch mit dem später beschriebenen Verhalten gesunder Versuchspersonen vergleicht, hat man den Eindruck, als ob es sich bei Pneumonie nicht nur um eine vorübergehende Retention des injizierten Chlornatriums handele.

Bei einer Reihe anderer Patienten war es mir möglich, das Schicksal des injizierten NaCl im Organismus noch weiter zu verfolgen. Zunächst wurde bei diesen die Chlorkonzentration des Blutes unmittelbar nach der Injektion untersucht (nach Ablauf einer ganz kurzen, für die Mischung der infundierten Lösung mit dem Blut unbedingt erforderlichen Zeit); des weiteren wurden die Chloranalysen nach Ablauf einer ungefähr der ersten Versuchsreihe entsprechenden Zeit und schließlich noch am folgenden Tag wiederholt. Eine noch häufigere Untersuchung war nicht durchzuführen, da zu den weiter unten zu besprechenden Untersuchungen über das physikalische Verhalten des Blutes, die stets gleichzeitig vorgenommen wurden, eine größere Blutmenge (einige ccm) erforderlich ist, die nur durch Venenpunktion erhältlich war. Tabelle 1, Nr. 5—6 gibt über das Verhalten einiger so behandelter Fälle Aufschluß. Selbstverständlich wurde auch bei diesen wie in allen später zu besprechenden Fällen das im Urin bis zu den betreffenden Zeitpunkten ausgeschiedene NaCl jeweils durch Blasenspülung quantitativ gewonnen.

Es war überraschend, festzustellen, daß, wie man sieht, keineswegs eine der Injektionsmenge entsprechende Überschwemmung des Blutes mit NaCl auftrat, sondern daß bereits unmittelbar nach der Infusion der weitaus größte Teil des Chlornatrium aus dem Blut verschwunden war. Tabelle 1 a zeigt, daß diese Retention dann noch weiter zunimmt, bis schließlich nahezu der ganze durch die

Infusion hervorgebrachte Chlorüberschuß des Blutes verschwunden ist, während auch in diesen Fällen nur äußerst wenig von der zugeführten NaCl-Menge im Urin zutage tritt; bei dem Patienten Sl. wurden allerdings bis zum nächsten Tag 6,99 g der retinierten NaCl-Menge wieder frei, bei ihm trat jedoch am selben Tag, etwa 1 ½ Stunden nach der Injektion, die Pseudokrise und am Abend des folgenden Tages die Krise auf; freilich setzte bei ihm das postkritische Freiwerden größerer NaCl-Mengen erst einige Tage später ein (vgl. Tab. 2), so daß diese Abgabe von Chlor aus den Retentionsdepots nicht sicher mit der Lösung der Pneumonie in Zusammenhang zu bringen ist. Übrigens lassen auch Nr. 5 u. 6 der Tabelle 2, die die Chlorausscheidung der eben besprochenen Fälle darstellen, wieder ebenso wie Nr. 1—4 die Möglichkeit nicht ganz ausschließen, daß die Infusionen von einer in Anbetracht des Stadiums der Pneumonie immmerhin ungewöhnlichen Erhöhung der Chlorausscheidung gefolgt werden; handelte es sich doch auch in diesen Fällen um typische lobäre Pneumonien in voller Infiltration.

Der Verbleib des intravenös zugeführten Chlors beim Gesunden.

Zur Wiederholung der bei Pneumonien ausgeführten intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen beim Gesunden stellten sich mir naturgemäß nur eine geringe Anzahl von Versuchspersonen zur Verfügung: zwei Frauen und ein Mann; jedoch kann ich den Ergebnissen dieser Untersuchungsreihe noch die bei einer exsudativen Pleuritis gemachten Erfahrungen zufügen, der aus therapeutischen Erwägungen ebenfalls eine hochkonzentrierte NaCl-Infusion gemacht worden war, und die sich hinsichtlich der Reaktion auf das zugeführte Chlor ganz wie die Versuchspersonen verhielt. Die letzteren waren vollständig gesunde, kräftige Individuen. Die Infusionen wurden in ganz analoger Weise wie bei den Pneumonien ausgeführt; die Untersuchungen des Blutes konnten bei zwei Personen nur zweimal ausgeführt werden; eine der weiblichen Versuchspersonen ließ sich zu viermaliger Untersuchung herbei, und bei der exsudativen Pleuritis mußte ich mich auf drei Untersuchungen beschränken, von denen die 3. erst am 2. Tage nach der Infusion gemacht wurde. Tabelle 3 stellt die Resultate der Versuche zusammen.

Hatte man von vornherein angenommen, daß der Gesunde wesentlich anders auf die Überladung seines Blutes mit NaCl reagieren würde als gerade der Körper des Pneumonikers, in dem

Tabelle 3.

nt	Infusion in g NaCl	Infusion in g H_2O	NaCl-Gehalt des Blutes vor der Infus. in g	Zeit von der Injektion bis zur 2. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes nach der Injektion in g	Von der Infusion bis zur 2. Blutentnahme durch den Urin ausgeschied. NaCl in g	Zeit von der 2. bis zur 3. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes b. der 3. Blutentnahme in g	NaCl-Ausscheid von der 2. bis zur 3. Blutentnahme in g	Zeit von der 3. bis zur 4. Blutentnahme	NaCl-Gehalt des Blutes b. der 4. Blutentnahme in g	NaCl-Ausscheid. von der 3. bis zur 4. Blutentnahme in g
A.	25	100	23,6	30 Min.	27,66	0,6						
Q.	25	100	26,23	43 Min.	33,85	1,05						
Sa.[1]	38	150	22,45	3 h 50 Min.	30,58	11,99	40 h	23,97	18,93			
Sch.	32,5	120	28,2	4 Min.	34,6	0	57 Min.	33,1	3,03	22 h 3 Min.	27,0	33,66

Tabelle 3a.

Patient	NaCl-Retention außerhalb der Blutbahn bei der 2. Blutentnahme g	3. Blutentnahme g	4. Blutentnahme g
7. A.	20,34		
8. Q.	16,33		
9. Sa.	17,88	5,56	
10. Sch.	26,1	24,57	— 2,99

Tabelle 4.

Patient	Gesamt-NaCl-Ausscheidung, angegeben in g: am 3. Tag vor der Injekt.	am 2. Tag vor der Injekt.	am Tag vor der Injekt.	am Injektionstag	am folgenden Tag	am 3. Tag	am 4. Tag	am 5. Tag
7. A.	11,8	18,82	13,5	27,42	16,4	13.3	12,4	13,1
8. Q.	11,23	8,6	7,5	28,28	17,5	8,0	7,5	8,1
9. Sa.	6,1	7,13	5,98	29,58	5,24	8,47	6,84	7,53
10. Sch.	10,38	12,81	10,04	34,38	17,0	11,4	11,34	10,74

1) Exsudative Pleuritis.

doch gerade besonders intensive chlorspeichernde Kräfte tätig sind, so belehrt die aufgeführte Versuchsreihe über die Irrigkeit dieser Voraussetzung. Sie zeigt zunächst aufs deutlichste, daß auch in diesen Fällen das Chlor mit äußerster Geschwindigkeit und zum weitaus größeren Teil aus dem Blut verschwindet. Sowohl bei Pneumonie wie beim Gesunden besitzt also der Organismus die Fähigkeit, die künstlich erzeugte Hyperchlorämie aufs rascheste wieder herabzusetzen, eine Tendenz, zu deren Erklärung es keineswegs nötig ist, die erhöhte Neigung des pneumonischen Organismus zur Chlorretention heranzuziehen; die erwähnte Herabsetzung der Hyperchlorämie kam übrigens auch mit Deutlichkeit im klinischen Bild zum Ausdruck, eine interessante Beobachtung, über die ich noch berichten werde.

Immerhin bleibt doch ein großer Unterschied im weiteren Verhalten gegenüber dem zugeführten Chlor festzustellen. Während nämlich, soweit dies verfolgt werden konnte, bei Pneumonie im weiteren Verlauf noch eine Zunahme der Retention festgestellt wurde, bis schließlich nahezu der ganze NaCl-Überschuß aus dem Blut verschwunden war, war bei meinen Versuchspersonen der Höhepunkt der Retention sehr bald überschritten; es lag ja auch keinerlei Tendenz des Organismus vor, wie bei Pneumonie die Retention des NaCl zu einem Dauerzustand zu machen. Der rasche Rückgang der Retention geht z. T. aus Tabelle 3 a direkt hervor, z. T. aus Tabelle 4; man sieht in letzterer, daß am Infusionstag und am folgenden Tag die durchschnittliche Kochsalzausscheidung um einen erheblichen Betrag überschritten wird und daß die Summe dieser Überschüsse der injizierten NaCl-Menge nahekommt. Das zugeführte Chlornatrium wird also in etwa 2 Tagen wieder eliminiert, denn am 3. und den folgenden Tagen überschreitet die Kochsalzausscheidung schon nicht mehr den sonstigen Durchschnittswert, soweit man von einem solchen außerhalb eines exakt durchgeführten Stoffwechselversuches sprechen kann. Etwas abweichend ist das Verhalten des Falles 9, der exsudativen Pleuritis; bei ihr bestand noch nach 44 Std. eine Retention (5,56 g NaCl), auch noch eine kleine Erhöhung des Chlornatriumspiegels im Blut, dementsprechend auch keine so stark erhöhte Chlorausscheidung im Urin; da ich noch keinen Überblick über das Verhalten der sonst mit NaCl-Infusionen behandelten Pleuritiden habe, mag an dieser Stelle der Hinweis auf die entzündliche Natur des Krankheitsprozesses und das Bestehen eines chlorreichen Exsudates genügen, um das Abweichen vom Verhalten des völlig Gesunden und den Anklang

an die Reaktion bei Pneumonie plausibel zu machen; selbstverständlich ist das Verhalten dieses Falles doch völlig verschieden von der Pneumonie, wurden doch schon in 4 Std. nahezu 12 g NaCl durch den Urin ausgeschieden, eine Menge, die bei Pneumonie in der gleichen Zeit auch nicht annähernd wieder zum Vorschein kommt. Es schien mir daher — bei Berücksichtigung der gemachten Einschränkung — gerechtfertigt, diesen Fall mit den Resultaten bei meinen Versuchspersonen zusammenzustellen. — Bei der Durchsicht der Tabelle 3 a ist übrigens zu beachten, daß der Wert —2,99 (negativ, weil zu diesem Zeitpunkt von dem injizierten NaCl nichts mehr retiniert, im Gegenteil darüber hinaus vom Gewebe Chlornatrium abgegeben war) nicht einfach den Überschuß der NaCl-Ausscheidung im Urin über die injizierte Menge von 32,5 g darstellt — dieser beträgt ja 4,19 g — sondern lediglich das vom Gewebe abgegebene NaCl darstellt, während die restierenden 1,2 g aus der Verminderung des NaCl-Gehaltes des Blutes um diesen Betrag gegenüber dem Wert vor der Infusion (vgl. Tab. 3) herrühren.

An dieser Stelle ist es notwendig, nochmals auf den Seite 6 besprochenen Fehler zu kommen, der durch die zu hohe Berechnung des Gesamtblutgewichtes zustande kommt. Gleich der erste Fall der Tabelle 3 (Nr. 7) möge als Beispiel dienen; das für ihn zu sagende gilt völlig analog für die anderen Fälle; das zur Nachrechnung nötige Zahlenmaterial (prozentualer NaCl-Gehalt des Blutes, Gesamtblutgewichte usw.) ist in einer besonderen Tabelle zusammengestellt, die auf Wunsch in photographischer Reproduktion zugesandt wird. Im vorliegenden Fall war das Gesamtgewicht des Blutes vor der Infusion mit 4,92 kg gefunden, nach der Infusion mit 5,03 kg; vor der Infusion zeigte das Blut einen Chlornatriumgehalt von 0,48 %, nach der Infusion von 0,55 %. Hieraus berechnen sich die in Tabelle 3 aufgeführten Gesamt-NaCl-Werte von 23,6 g und 27,66 g. Nimmt man nun an, daß der Wert des Gesamtblutgewichtes vor der Infusion selbst um ein ganzes Kilogramm zu hoch gewählt sei, daß er also in Wirklichkeit nur 3,92 kg betragen möge, so ergibt sich das Blutgewicht nach der Infusion bei Multiplikation mit dem in beiden Fällen gleichen und von dem Ausgangswert des Blutgewichtes natürlich unabhängigen Koeffizienten c (Gleichung 13, Seite 6) mit 4,01 kg. Die absoluten Blutchlorwerte sind dann 18,82 g NaCl vor und 22,06 g nach der Infusion; der Chlorüberschuß im Blut nach der Infusion beträgt somit 3,24 g NaCl (statt 4,06 g); da bis zum Augenblick der Blutent-

nahme 0,6 g NaCl im Urin wieder erschienen sind, bleibt somit von der Infusionsmenge von 25 g NaCl eine Retention von 21,16 g, während der Wert der Tabelle 3 a mit 20.34 g gefunden war; der Chlorüberschuß im Blut und die Retention zeigen somit im gedachten Fall eine Abweichung von ganzen 0,82 g NaCl. Man sieht also, daß bei Verwendung selbst wesentlich niedrigerer Ausgangswerte des Blutgewichts eine bei der Größe des Resultates (20,34 g) geradezu lächerlich geringe Abweichung des Endwertes entsteht. Außerdem ist zu erkennen, daß der Fehler, der durch eventuell zu hoch angenommene Blutwerte entsteht, zu einer Verringerung des Wertes für die NaCl-Retention führt, der bei niedrigerem Blutgewicht sogar noch höher ausfiele. Der Fehler wirkt somit eher abschwächend auf die Resultate der Untersuchung, und jedenfalls kann er zu keiner Täuschung über die tatsächlichen Verhältnisse führen, nämlich über das rasche Verschwinden außerordentlich großer Chlormengen aus dem Blut. Es war schließlich schon angedeutet, daß an einem bestimmten Punkt die Rechnung ganz unabhängig von der Richtigkeit des Ausgangswertes für das Blutgewicht wird, wenn nämlich der absolute NaCl-Gehalt des Blutes wieder gerade so groß geworden ist wie vor der Infusion. Wenn nämlich die Glieder einer Proportion im Zähler und Nenner je mit der gleichen Zahl multipliziert werden, so sind auch die resultierenden Zahlen wieder proportional; und wenn die Resultate der einen Seite gleiche Werte sind, dann sind auch die Werte der andern Seite gleich. Einfache Rechenbeispiele machen das ohne weiteres klar. Da nun die Werte für das Blutgewicht vor und nach der Infusion, die mit dem exakten Ausgangswerte gefunden werden, proportional sind denen, die sich mit dem fehlerhaften Wert ergeben (in beiden Fällen wird der Ausgangswert mit dem gleichen Koeffizienten c multipliziert), so wird auch, wenn die Rechnung mit dem einen Wert gezeigt hat, daß der absolute NaCl-Wert wieder gerade so groß geworden ist wie vor der Infusion, durch Rechnung mit dem andern Wert gezeigt, daß die absolute Chlornatriummenge im vorliegenden Augenblick wieder auf den gleichen Stand zurückgegangen ist, den sie vor der Infusion einnahm. In diesem Augenblick wird also der Wert des etwa noch retinierten NaCl unabhängig vom eventuellen Fehler in der Bestimmung des Gesamtblutgewichtes mit voller Exaktheit angegeben. Für die Untersuchungen, die in zeitlicher Nähe dieses Augenblicks gemacht sind, gilt dann, daß bei ihnen der Fehler in der Bestimmung der retinierten Menge noch weiter zusammenschrumpft, als dies an sich schon bei den anderen Unter-

suchungen der Fall ist; der Fehler, der durch die aus der Blutgewichtsbestimmung resultierende kleine Unrichtigkeit im Wert für den NaCl-Überschuß im Blut entsteht, wird eben immer kleiner, je mehr sich dieser Wert der 0 nähert. Untersuchungen, auf die das zuletzt Gesagte zutrifft, sind: Tabelle 1, Fall 5 und 6 (4. Blutentnahme), Tabelle 3, Fall 9 (3. Blutentnahme) und Fall 10 (4. Blutentnahme).

Physikalische Wirkungen nach Injektion großer Chlormengen.

Die Hydrämie.

Unter Hydrämie versteht man meist die Verminderung des prozentualen Eiweißgehaltes im Blutserum, sei es durch Verminderung der absoluten Eiweißmenge, sei es durch Zunahme der Lösungsflüssigkeit. Ein derartiger Begriff war allerdings für die vorliegende Fragestellung ziemlich unbequem. Ich habe daher das Gewichtsverhältnis von flüssigen zu festen Blutbestandteilen meinen Untersuchungen zugrunde gelegt; dieses Verhältnis von Plasma zu Blutkörpern, den Wert $\frac{P}{K}$ (siehe S. 3), bezeichne ich als hydrämischen Index und spreche von einer Zunahme der Hydrämie, wenn dieser Wert wächst. Ebenso wie sonst der Begriff Hydrämie ist auch der hydrämische Index ein relativer Wert; er kann ebenso durch Gewichtsvermehrung von P, also durch Zustrom von Flüssigkeit, als durch Gewichtsabnahme von K, etwa durch osmotische Vorgänge an den Blutkörpern bedingt sein. Der Weg zur Bestimmung des hydrämischen Index ist im methodischen Teil klargelegt. Auch bei diesen Untersuchungen zeigte sich kein prinzipieller Unterschied im Verhalten der Pneumoniker zu den Gesunden. Dabei hat sich die von vornherein gemachte Annahme, daß der hydrämische Index nach den Injektionen zunehme, wohl im allgemeinen bestätigt, darf aber nicht generalisiert werden; denn es kamen bei diesen Untersuchungen in einigen Fällen ganz prinzipielle Abweichungen vor, deren Auftreten bei sonst gleichen Umständen und ohne äußere Ursachen als äußerst merkwürdig erscheinen mußte. Da ich im folgenden nicht in der Lage bin, in jedem einzelnen Fall die Ausrechnung meiner Resultate zu geben, verweise ich auf die in photographischer Reproduktion erscheinende Tabelle der allgemeinen Untersuchungsresultate, deren Zahlen mit den Angaben des methodischen Teils gegebenenfalls zu berücksichtigen wären. Die Numerierung der Fälle ist die gleiche wie

in den übrigen Tabellen, so daß leicht die korrespondierenden Werte zu finden sind.

Tabelle 5 gibt Aufschluß über die Beeinflussung des hydrämischen Index durch die NaCl-Injektionen; sie stellt jedoch zunächst nur das Verhalten der Fälle dar, die mit einer Erhöhung des hydrämischen Index einhergingen, wie sie in der Mehrzahl der Fälle zu beobachten war. Die eingeklammerten Zahlen stellen das Volumverhältnis des Plasmas zu den Blutkörpern dar.

Tabelle 5.

Patient	Injiziertes NaCl in g	Hydrämischer Index vor der Injektion	Zeit von der Injektion bis zur 2. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei der 2. Blutentnahme	Zeit von der 2. bis zur 3. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei der 3. Blutentnahme	Zeit von der 3. bis zur 4. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei der 4. Blutentnahme
1. Se.	20	1,8 [1]) (1,9)	35 Min	2,6 (2,8)				
2. W.	25	2,0 (2,2)	30 Min.	2,4 (2,7)				
3. R.	25	2,1 (2,2)	45 Min.	2,6 (2,8)				
4. K.	25	1,9 (2,0)	70 Min.	2,5 (2,7)				
5. M.	35	1,5 (1,6)	5 Min.	1,9 (2,1)	51 Min.	1,86 (2,0)	19h 15 Min.	1,4 (1,5)
6. Sl.	25	1,8 (1,9)	5 Min.	2,6 (2,8)	54 Min.	2,2 (2,4)	18h 39 Min.	2,2 (2,4)
8. Q.	25	1,6 (1,7)	43 Min.	2,2 (2,3)				
9. Sa.	38	1,6 (1,7)	3h 50 Min.	2,3 (2,6)	40h	1,8 (1,9)		

Die Daten der Tabelle 5 zeigen, daß mit der Zunahme des Chlorgehaltes im Blut auch eine Zunahme des hydrämischen Index einhergeht; insbesondere zeigt der Vergleich der Fälle 5 und 6 mit Tabelle 1 und des Falles 9 mit Tabelle 3, daß diese Zunahme dem steigenden Chlorgehalt im Blut entspricht und auch mit diesem wieder abnimmt, ohne daß übrigens die entsprechenden Zahlen proportional wären und auch ohne völlige Gleichartigkeit im Verhalten der einzelnen Individuen. So interessant die Feststellungen über die Änderungen des hydrämischen Index sind, so sind die

1) Die Werte sind meist auf eine Dezimale abgerundet.

hierdurch gewonnenen Daten infolge der Relativität dieses Begriffes doch völlig ungenügend — und die Auswirkung des hydrämischen Index im klinischen Verhalten ist vor allem völlig unverständlich —, wenn die Zunahme der Hydrämie nur nach der Zunahme dieses Index beurteilt wird; eine solche Beurteilung verleitet dazu, das Wachstum des Wertes für $\frac{P}{K}$ einfach auf eine diesem Wachstum proportionale Flüssigkeitszunahme zurückzuführen. Die Notwendigkeit hierzu liegt keineswegs im Begriff des hydrämischen Index; ja es ist an sich gut denkbar, daß sich der Index sehr erheblich verschöbe, ohne daß überhaupt eine nennenswerte Veränderung des Gesamtblutgewichtes eintritt. Es war also nötig, den Wechsel dieses Gewichtes von Fall zu Fall zu kontrollieren. Außerdem habe ich jedesmal die absoluten Gewichte sowohl der Blutkörper als des Plasmas festgestellt und in ihren Veränderungen verfolgt. Die Methode zur Berechnung der Veränderung des Gesamtblutgewichtes ist auf Seite 6 dargestellt (Gleichung 13); die Gesamtgewichte der Blutkörper findet man durch Multiplikation der Gesamtblutgewichte mit $\frac{K}{B}$, einen Wert, der leicht zu finden ist, wenn $\frac{P}{K}$ bekannt ist; die entsprechenden Gewichte des Plasmas ergibt die Multiplikation der Blutgewichte mit $\frac{P}{B}$. Natürlich kann man einen der beiden letzteren Werte auch durch Subtraktion des anderen vom Gesamtblutgewicht finden. Tabelle 6 ergänzt die Angaben der Tabelle 5 im eben beschriebenen Sinne.

Schon der flüchtige Vergleich der beiden Tabellen zeigt, daß die Veränderung der Gesamtblutgewichte keineswegs proportional der Veränderung des hydrämischen Index vor sich geht; und zwar ist die Zunahme des letzteren sehr viel größer als die Zunahme des Blutgewichtes. Immerhin ist diese nicht ganz unbeträchtlich und weist auf die Größe der osmotischen Vorgänge hin, die sich zwischen Blut und Gewebe abspielen. Jedoch zeigt ein Blick auf die Gewichte der Blutkörper bei der ersten und zweiten Blutentnahme, daß der Injektion so großer Chlormengen regelmäßig eine deutliche Abnahme des Gesamtgewichtes der Blutkörper folgt, während andererseits die Zunahme des Plasmagewichtes nicht nur gleich der Vermehrung des Gesamtblutgewichtes ist, sondern auch noch um den Betrag vermehrt wird, den die Blutkörper verloren haben. Es finden also innerhalb des Blutes selber osmotische Ver-

Tabelle 6.

Patient	Gesamtgewicht bei der 1. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 2. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 3. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 4. Blutentnahme in kg		
	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blutkörper
1. Sl.	5,20[1])	3,34	1,86	6,34	4,58	1,76						
2. W.	4,23	2,82	1,41	4,52	3,19	1,33						
3. R.	4,80	3,25	1,55	5,20	3,76	1,44						
4. K.	3,93	2,57	1,36	4,28	3,06	1,22						
5. M.	5,83	3,50	2,33	6,66	4,36	2,30	6,76	4,40	2,36	6,49	3,79	2,70
6. Sl.	3,71	2,39	1,32	4,33	3,13	1,20	3,60	2,48	1,12	3,75	2,58	1,17
8. Q.	6,10	3,75	2,35	6,77	4,65	2,12						
9. Sa.	4,88	3,00	1,88	5,46	3,81	1,65	5,10	3,28	1,82			

schiebungen in sehr beträchtlichem Grade statt, deren Kenntnis zum Verständnis der Veränderungen des hydrämischen Index erforderlich sind und deren Auswirkungen am einzelnen Blutkörper noch weiter unten zu besprechen sein werden. Die Bedeutung des hydrämischen Index in seiner Abhängigkeit von den Vorgängen zwischen Blut und Gewebe einerseits und zwischen den Bestandteilen des Blutes andererseits ist somit völlig klargestellt; und zwar scheint im allgemeinen das Plasma der aktive Träger der beschriebenen Vorgänge zu sein; in ihm vereinigen sich die Flüssigkeitsmengen, die dem Blut aus dem Gewebe zuströmen und die die Blutkörper abgeben, so daß man folgerichtigerweise vom hydroplasmatischen Index statt vom hydrämischen zu sprechen hätte; inwiefern diese Norm jedoch durchbrochen werden kann, soll weiter unten gezeigt werden. Hier mag schon der Hinweis Platz finden, daß manchmal eine erstaunlich geringe Beteiligung der Blutkörper an den die Injektion großer NaCl-Mengen begleitenden osmotischen Prozessen stattfindet. In Fall 5 bleibt das absolute Gewicht der Blutkörper noch 1 Stunde nach der Infusion so gut wie unverändert; es muß also eine außergewöhnliche Resistenz der Blutkörper dieses Patienten gegenüber den auf sie ausgeübten hyperosmotischen Einflüssen bestanden haben; ich sehe in dieser Resistenz den Übergang zu dem Verhalten der später zu schildernden Fälle. Im übrigen muß ich an dieser Stelle abermals auf die Verwendung der absoluten Blutgewichte und des in ihnen enthaltenen Fehlers zurückkommen: selbstverständlich ist hier der Fehler größer

1) Die Werte sind mit den abgerundeten Zahlen der Tabelle 5 errechnet.

als in den Angaben über die Chlorretention. Aber er ist für unsere Fragestellung hier so belanglos wie dort. Die Werte der Tabelle 6 sind nämlich genau proportional den wahren Werten, da sie ja ebenfalls durch Multiplikation mit den in beiden Fällen völlig gleichen Werten c, $\frac{P}{B}$ und $\frac{K}{B}$ gefanden sind. Da die Tabelle nur zu zeigen hatte, daß die Veränderungen des hydrämischen Index und der absoluten Blutgewichte nicht proportional sind und in welcher Art die Verschiebungen innerhalb der Blutbestandteile selbst vor sich gehen, so konnte dieser Zweck auch mit den nicht völlig exakten Werten der Tabelle 6 erreicht werden. Selbstverständlich hätte man statt dessen auch eine Tabelle reiner Verhältniswerte geben können (durch Setzung des Ausgangsgewichtes = 1 oder durch Angabe der prozentualen Zunahme usw.); ich glaubte jedoch, statt so vager und nichtssagender Zahlen die anschaulichen Werte der Tabelle 6 verwerten zu müssen.

Ich komme nun zu den bereits mehrfach erwähnten Abweichungen von dem normalen Mechanismus der Hydrämie. Ich habe diese Abweichungen während meiner ganzen Untersuchungen nur zweimal beobachten können. Auffallenderweise handelt es sich in beiden Fällen um ganz gesunde, vollkräftige Individuen; beide waren Frauen. Tabelle 7 und 8 gibt die Werte des hydrämischen Index und der absoluten Blutgewichte vor und nach den Injektionen.

Tabelle 7.

Patient	Injiziertes NaCl in g	Hydrämischer Index vor d. Injektion	Zeit von d. Injektion bis zur 2. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei der 2. Blutentnahme	Zeit von d. 2. bis zur 3. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei d. 3. Blutentnahme	Zeit von d. 3. bis zur 4. Blutentnahme	Hydrämischer Index bei d. 4. Blutentnahme
7. A.	25	1,9[1]) (1,94)	30 Min.	1,7 (1,8)				
10. Schn.	32,5	2,1 (2,2)	4 Min.	1,7 (1,8)	57 Min.	1,82 (1,9)	22[h] 3 Min.	2,25 (2,4)

Sowohl Fall 7 wie 10 zeigen eine erhebliche Verminderung des hydrämischen Index bei gleichzeitiger, mäßiger Vermehrung des Gesamtblutgewichtes! und zwar betrifft diese Vermehrung lediglich

1) Die Werte sind meist auf eine Dezimale abgerundet.

Tabelle 8.

Patient	Gesamtgewicht bei der 1. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 2. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 3. Blutentnahme in kg			Gesamtgewicht bei der 4. Blutentnahme in kg		
	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blutkörper	Blut	Plasma	Blu kö pe
7. A.	4,92[1])	3,22	1,70	5,03	3,17	1,86						
10. Sch.	5,64	3,82	1,82	5,76	3,63	2,13	5,81	3,75	2,06	5,19	3,59	1,6

die Blutkörper; das Plasma nimmt an ihr nicht nur nicht teil, sondern gibt darüber hinaus noch eine gewisse Gewichtsmenge ab. Die osmotischen Vorgänge haben sich bei diesen beiden Fällen also in völlig umgekehrter Weise abgespielt, haben zu einer Quellung der Blutkörper geführt; die Bestätigung dieses Resultates lag in der Tatsache, daß bei diesen beiden Personen, und zwar nur bei ihnen, eine — klinisch übrigens bedeutungslose — Hämoglobinämie und Hämoglobinurie nach der Infusion auftrat. Und zwar trat diese höchst merkwürdige Umkehrung der osmotischen Vorgänge an den Blutkörpern auf in einem Plasma, welches das eine Mal 0,68, das andere Mal gar 0,81 % NaCl enthielt (vgl. die Tabelle der allgemeinen Untersuchungsresultate), die höchsten NaCl-Konzentrationen, die ich während meiner ganzen Versuche überhaupt beobachtete (nur in Fall 4 betrug die Konzentration auch 0,75 % nach der Infusion).

Die Veränderungen bildeten sich übrigens sehr rasch zurück, die Hämoglobinurie war in beiden Fällen schon nach wenigen Stunden verschwunden; die Hämoglobinämie war in Fall 7 nur bei der 2., in Fall 10 nur bei der 2. und 3. Blutentnahme festzustellen; im Fall 10 war der hydrämische Index ebenfalls schon nach einer Stunde wieder gestiegen, am anderen Tag sogar über den Ausgangswert. Auch bei den normal reagierenden Fällen wurden die Erscheinungen, soweit dies verfolgt werden konnte, entsprechend dem Rückgang der Hyperchlorämie, bald in eine rückgängige Bewegung umgeleitet; umgekehrt wie in Fall 10 ging sogar in einem Fall am 2. Tage die anfängliche Erhöhung des hydrämischen Index bis zu einer Erniedrigung unter den Ausgangspunkt zurück, und es stellte sich sogar eine völlige Umkehrung des sonst üblichen osmotischen Mechanismus ein, indem bei der letzten Untersuchung eine Quellung

1) Die Werte sind mit den abgerundeten Zahlen der Tabelle 7 errechnet.

der Blutkörper festzustellen war, neben der allerdings auch eine kleine Vermehrung des Plasmagewichtes bestand. Es handelt sich um Fall 5 (vgl. Tabelle 5 und 6), den ich schon oben als Übergang zu den Fällen der zweiten Gruppe (Fall 7 und 10) bezeichnet habe. Zur Hämoglobinämie kam es bei ihm nicht; über die Quellung seiner Blutkörper werde ich noch weiter unten berichten.

Die Veränderung des spezifischen Gewichtes der Blutbestandteile.

Die bisherigen Ergebnisse basieren in der Hauptsache auf Untersuchungen mit sehr geringer Fehlergrenze, nämlich den Bestimmungen des NaCl-Gehaltes in Blut und Serum. Insbesondere der Wert für den hydrämischen Index ist in erster Linie eine Funktion dieser leicht zu ermittelndem Größen (Gleichung 7, Seite 4; Gleichung 8, Seite 5). Soweit die Verwertung von Daten mit geringerer Exaktheit in Frage kam, wie die Zahlen für die spezifischen Gewichte der Blutbestandteile, gingen diese in die entsprechenden Größen in Form von Quotienten ein, deren Wert nahe der 1 liegt, so daß kleine Abweichungen vom richtigen Wert nahezu ohne Einfluß auf das Resultat blieben, z. B. bei der Berechnung von Y (Seite 4); es handelt sich da um den Quotienten $\frac{s_{B_1}}{s_{B_2}}$, bei dem Dividend und Divisor nur um einige Stellen der dritten Dezimale zu differieren pflegen. Bei der Bestimmung der spezifischen Gewichte, des Volumens und der Einzelgewichte der Blutkörper spielen die Bestimmungen der spezifischen Geschichte von Blut und Serum eine viel größere Rolle, wie aus den Gleichungen 9—11 (Seite 5) hervorgeht; in Gleichung 9 spielt der Quotient $\frac{s_{B_2}}{s_{P_2}}$ die führende Rolle, dessen Dividend und Divisor ganz verschiedenen Größenordnungen angehören und für den somit das genaue Gegenteil des oben für $\frac{s_{B_1}}{s_{B_2}}$ Gesagten gilt. Selbstverständlich war es nicht möglich, meinen Patienten jedesmal die für eine exakte physikalische Bestimmung des spezifischen Gewichtes nötige Blutmenge zu entziehen, sondern ich mußte mich mit den üblichen klinischen Methoden begnügen. Trotz der hierdurch bedingten Ungenauigkeiten halte ich es für geboten, die so gefundenen spezifischen Blutkörpergewichte usw. wiederzugeben (Tabelle 9); die entsprechenden Blut- und Serumgewichte finden sich in der Tabelle der allgemeinen Untersuchungs-

resultate. Auch die Zeiten zwischen den einzelnen Blutentnahmen habe ich nicht nochmals angegeben, da sie in den vorhergehenden Tabellen mehrfach aufgeführt sind.

Tabelle 9.

Patient	Spezifisches Gewicht der Blutkörper bei der			
	1. Blutentnahme	2. Blutentnahme	3. Blutentnahme	4. Blutentnahme
1. Se.	1088	1118		
2. W.	1109	1132		
3. R.	1086	1097		
4. K.	1086	1101		
5. M.	1082	1112	1106	1086
6. Sl.	1108	1139	1137	1113
8. Q.	1079	1099		
9. Sa.	1104	1131	1112	
7. A.	1078	1077		
10. Sch.	1083	1081	1090	1110

Man sieht, daß in allen Fällen, bei denen es sich um einen Austritt von Flüssigkeit aus den Blutkörpern handelt, das spezifische Gewicht der Blutkörper nach der Injektion zunimmt, während bei denjenigen Personen (Fall 7 und 10), die mit einer Quellung der Blutkörper auf die Injektion reagierten, eine Senkung des spezifischen Gewichtes der Blutkörper eintritt. Vergleicht man mit den Zahlen der Tabelle 9 die absoluten Gesamtblutkörpergewichte (Tabelle 6 und 8), so findet man denn auch, daß — mit einer kleinen Ausnahme — Abnahme des absoluten Gewichte der Blutkörper mit einer Zunahme des spezifischen Gewichtes und umgekehrt einhergeht, bei den Fällen, in denen wiederholte Blutuntersuchungen vorgenommen wurden, natürlich auch im weiteren Ablauf. Die erwähnte Ausnahme betrifft Fall 6: von der 2. bis zur 3. Blutentnahme findet eine Verminderung des absoluten Blutkörpergewichtes um 0,08 kg statt, trotzdem zeigt Tabelle 9 ein Absinken des spezifischen Gewichtes um 2 Stellen der dritten Dezimale. Bei der oben erwähnten Ungenauigkeit in der Bestimmung des spezifischen Gewichtes der Blutkörper ist diese Abweichung nicht verwunderlich.

Die Veränderungen von Volumen und Gewicht der einzelnen Blutkörper.

Viel interessanter als die Einwirkung auf das spezifische Gewicht ist die Veränderung zu beobachten, die der einzelne Ery-

throcyt nach den Injektionen durchzumachen hat; bekommt man doch einen viel anschaulicheren Einblick in den Mechanismus dieser Zellen, als wenn man nur die Veränderungen der Gesamtgewichte und der Dichten ins Auge faßt. Tabelle 10 stellt die absoluten Volumina der einzelnen Erythrocyten dar; die eingeklammerten Zahlen sind die zugehörigen absoluten Gewichte der einzelnen Blutkörper.

Tabelle 10.

Patient	Absolutes Volumen (absolutes Gewicht) der einzelnen Blutkörper in 10^{-9} cmm (10^{-9} mg) bei der			
	1. Blutentnahme	2. Blutentnahme	3. Blutentnahme	4. Blutentnahme
1. Se.	72 [1]) (78)	68 (76)		
2. W.	72 (80)	68 (77)		
3. R.	72 (78)	67 (73)		
4. K.	72 (78)	64 (71)		
5. M.	72 (78)	70 (78)	72 (80)	85 (92)
6. Sl.	72 (80)	63 (72)	59 (67)	63 (70)
8. Q.	72 (78)	65 (71)		
9. Sa.	72 (79)	60 (68)	67 (75)	
7. A.	72 (78)	77 (83)		
10. Sch.	72 (78)	85 (92)	81 (88)	62 (69)

Beide Zahlenserien vermitteln einen unmittelbaren Überblick über die Veränderungen der Erythrocyten, und auch in ihnen kommt mit voller Deutlichkeit der Unterschied in der Reaktion gegen die NaCl-Injektion zum Ausdruck. Während die Gruppe der Fälle 1—6 und 8—9 mit einer Verminderung von Volumen und absolutem Gewicht auf die Veränderung im umgebenden Plasma antwortet, nehmen in Fall 7 und 10 gerade die Blutkörper die dem Blut zu-

1) Abgerundete Werte!

strömende Flüssigkeitsmenge auf, was im Gegenteil zu den ersten Fällen in Zunahme von Volumen und Gewicht zum Ausdruck kommt. Selbstverständlich sind die beiden Veränderungen nicht proportional, da ja jede Volumänderung durch Austritt oder Zutritt von Wasser stets auch mit einer Änderung des spezifischen Gewichtes der Blutkörper verbunden ist; übrigens könnte man auch ohne diese Änderung des spezifischen Gewichtes die Zahlen der Volumina nicht mit denen der Gewichte vergleichen, da die betreffenden Maßeinheiten einander gar nicht entsprechen: 10^{-9} cmm Blutkörpersubstanz wiegen stets mehr als 10^{-9} mg. Dagegen sind die Einzelgewichte selbstverständlich proportional den Gesamtgewichten der Blutkörper, die in Tabelle 6 und 8 enthalten sind, abgesehen von kleinen rechnerischen Differenzen, die in der verschiedenen, voneinander unabhängigen Ermittlung der analogen Werte begründet sind; s. Seite 17 und Seite 5 (Gleichung 12).

Es wäre äußerst interessant zu erfahren, bei welchem mittleren Volumen gerade eben einzelne Blutkörper zerstört werden, also bei welchem mittleren Volumen es gerade eben zu Hämoglobinämie und Hämoglobinurie kommt. Abgesehen davon, daß einer exakten Beantwortung dieser Frage wohl starke individuelle Unterschiede in der Blutkörperresistenz der einzelnen Individuen entgegenstehen (s. u.), waren die von mir beobachteten Fälle so wenig zahlreich, daß ein Überblick nicht zu gewinnen war. In Fall 10 war wohl $85 \cdot 10^{-9}$ cmm das höchste Durchschnittsvolumen, das die Blutkörper erreichten (Untersuchung sofort nach Injektion — nach 57 Minuten bereits wieder erhebliche Verringerung des Volumens); dagegen war in Fall 7 keine Untersuchung unmittelbar nach der Injektion gemacht worden; da aber hier sowohl der hydrämische Index relativ weniger absank und schon nach 30 Minuten das Volumen nur $77 \cdot 10^{-9}$ cmm betrug, so dürfte es in der Zwischenzeit kaum die Höhe von 85 erreicht haben, und doch hat diese Quellung geringeren Grades ausgereicht, um Hämolyse herbeizuführen. Dagegen ist bei dem Patienten M. (Fall 5) das Volumen $85 \cdot 10^{-9}$ erreicht worden, ohne daß auch nur eine Spur von Hämolyse auftrat. So gut die Blutkörper auf gleiche äußere Einwirkung, nämlich die Zufuhr der großen NaCl-Mengen, verschieden reagieren, so ist auch andererseits eine schon normalerweise verschieden starke Festigkeit gegenüber ihrem Innendruck nicht verwunderlich, ein Umstand, der auch bei dem viel ausgeführten Hämolyseversuch in vitro nicht genügend beobachtet wird. Überhaupt geben die eigenartigen Erfahrungen bei Fall 7 und 10 über den Mechanismus

hämolytischer Prozesse sehr zu denken; ich habe daher seit einiger Zeit begonnen, systematische Versuche mit stark hypertonischen NaCl-Lösungen am Blut von Gesunden und Kranken in vitro anzustellen, über deren Ergebnis später zu berichten sein wird. Hier mögen nur noch einige kurze Bemerkungen über den Vorgang beim Lebenden Platz finden. Das eigenartige Verhalten einiger Individuen legte die Annahme nahe, daß vielleicht die Grundlage, auf der die Reaktion der normalen Individuen basiert, in diesen wenigen Fällen durchbrochen sei: die Semipermeabilität der Blutkörperoberfläche. Es war also zu erwägen, ob nicht bei diesen Personen Chlornatrium in die Blutkörper eingedrungen war. Wollte man sich vorstellen, daß diese Zunahme des NaCl-Gehaltes schließlich zur Entstehung von Hypertonie innerhalb der Blutkörper gegenüber dem umgebenden Plasma führe und wollte man die Quellung der Blutkörper dann mit dieser Hypertonie erklären, so käme man zu folgenden Schlüssen: In Fall 10 betrug die NaCl-Konzentration des Plasmas vor der Infusion 0,60 %, nach der Infusion 0,81 %. Die Blutkörper enthielten vor der Infusion 0,29 % NaCl (Gleichung 5, Seite 4). Damit nach der Infusion der Inhalt der Blutkörper hypertonisch gegenüber dem umgebenden Plasma wäre, müßten die Blutkörper mehr als 0,50 % NaCl enthalten. Da der prozentuale NaCl-Gehalt des Gesamtblutes bekannt ist (0,60 %), ergibt sich hieraus ein hydrämischer Index von weniger als 0,47! Die Annahme, man könne die Quellung der Blutkörper durch vorherige NaCl-Aufnahme erklären, entzieht sich somit im Ausdenken selber jede Möglichkeit, da ein Blut mit so niedrigem hydrämischen Index als solches überhaupt nicht existenzfähig ist, ganz abgesehen davon, daß diese Annahme schon durch die flüchtige Betrachtung des abgeschiedenen Serums im Reagenzglas widerlegt wurde. Es ist somit nicht möglich, eine Aufnahme von Chlornatrium in den Verband der Blutzellen zur Erklärung der Blutkörperquellung heranzuziehen. — Ich möchte hier noch bemerken, daß ich, nachdem ich zweimal Hämoglobinämie nach meinen Injektionen beobachtet habe, es für nötig halte, vor der Zuführung großer Chlormengen ins Blut stets die Verhältnisse im Reagenzglase zu prüfen; freilich bin ich keineswegs überzeugt, daß der negative Ausfall im Regenzglas mit Sicherheit annehmen läßt, daß in vivo keine Hämolyse auftritt. Übrigens erscheint mir die Gefahr der Hämolyse keine absolute Kontraindikation zu sein; höchstens sollte sie vor einer allzu hohen Dosierung des zugeführten NaCl warnen.

Klinisches Verhalten.

Experimentell-therapeutische Ergebnisse für die Pneumonie.

Als ich im Anfang meiner Versuche die Technik der NaCl-Zuführung noch nicht voll beherrschte, bekam ich einige subjektive Erscheinungen von seiten der Patienten zu sehen. Ich injizierte nämlich zuerst sehr rasch, indem ich die Spritzen mit starkem Druck entleerte und nach dem Wechseln der Spritze die Injektion rasch fortsetzte. Auf diese Weise wurde die ganze Injektionsmenge in weniger als 1 Minute eingeführt. Ich ging dann bald zu einem wesentlich langsameren Injektionsmodus über, indem ich etwa 3—5 Minuten zu dem ganzen Eingriff verwandte. Seit diesem Zeitpunkt sind alle subjektiv lästigen Erscheinungen, die ich vorher der reinen Chlorwirkung zugeschrieben hatte, vollständig verschwunden. Vorher hatten die Patienten über Kopfschmerz, leichte Beklemmung und starkes Hitzegefühl im ganzen Körper, besonders im Kopf geklagt. Allerdings verschwanden diese Erscheinungen außerordentlich rasch — wissen wir doch, daß das Chlor ebenso rasch aus dem Blut verschwindet —, und als der langsamere Injektionsmodus eingeführt wurde, traten sie wie gesagt überhaupt nicht mehr auf. Die Patienten klagen jetzt nur noch über ein leicht erhöhtes Wärmegefühl, das von vielen eher als angenehm bezeichnet wird; manchmal wird auch noch leichter Kopfschmerz oder Kopfdruck, stets intensives Durstgefühl angegeben. Dabei ist es interessant zu beobachten, daß diese Erscheinungen, mit Ausnahme des Durstes, immer nur nach Beginn der Injektionen bestehen, während sie in deren weiterem Verlauf schon wieder fast völlig verschwinden: das Chlor, das in die Blutbahn eingebracht wird, wird ja mit größter Geschwindigkeit wieder aus dem Blut eliminiert, so daß schon sofort nach der Injektion nur noch ein geringer Teil der NaCl-Menge im Blut wiedergefunden wird; übrigens bekamen die Patienten stets erst nach etwa einer Stunde (d. h. nach der 3. bzw. 2. Blutentnahme) zu trinken. Auch die sonst — namentlich bei parenteraler Eiweißzufuhr und bei den hochprozentigen Glukoseinfusionen nach Büdingen — oft auftretenden Schüttelfröste wurden nie beobachtet, auch bei schnellster Injektion nicht; es trat nicht einmal die leiseste Temperaturerhöhung ein, so daß sich das NaCl in dieser Hinsicht völlig indifferent verhielt. Dem entsprach auch das Verhalten der Leuko-

cyten. In der Regel blieb ihre absolute Zahl unverändert, natürlich machten sie die Schwankungen mit, denen die Zahl der Erythrocyten im cmm unterworfen war, nur daß diese Schwankungen entsprechend dem größeren Fehler bei der Leukocytenzählung scheinbar etwas größer waren; nahmen die Erythrocyten ab, so nahmen die Zahlen für die Leukocyten noch stärker ab und umgekehrt. Das Verhältnis gestaltete sich z. B. in Fall 5 (Patient M.) folgendermaßen:

	Erythrocyten im cmm	Leukocyten im cmm
1. Blutentnahme	5 280 000	10 700
2. Blutentnahme	4 640 000	7 150
3. Blutentnahme	4 560 000	6 900
4. Blutentnahme	4 760 000	9 250

Selbstverständlich konnte diese Regel auch durch leukocytäre Veränderungen sui generis ganz unabhängig von den Wirkungen der Infusion durchkreuzt werden, wenn sie zufällig zusammentrafen. Bei einem der Patienten (Fall 6) traf die Injektion mit einem pseudokritischen Leukocytensturz zusammen (Temperatursturz begann $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion).

	Erythrocyten im cmm	Leukocyten im cmm
1. Blutentnahme	4 720 000	38 500
3. Blutentnahme (59 Minuten nach d. Inj.)	4 880 000	5 400

Bei zweien meiner Fälle beobachtete ich eine kurzdauernde Hämoglobinurie, die jedesmal bereits nach wenigen Stunden wieder verschwunden war; und zwar wurde bei sorgfältigster mikroskopischer Untersuchung kein einziger Erythrocyt gefunden, so daß eine vorübergehende Nierenreizung als Ursache völlig ausgeschlossen ist. Auch bei allen übrigen Versuchen wurde in keinem Fall eine Schädigung der Niere beobachtet; in Fällen, bei denen eine Albuminurie schon vorher bestand, konnte natürlich die auch nachher fortbestehende Eiweißausscheidung nicht mit der NaCl-Infusion in Zusammenhang gebracht werden.

Am wichtigsten und vor allem therapeutisch äußerst wertvoll sind die Veränderungen des Blutdrucks, die sich an die Infusion anschließen. Bei den ersten, zu schnell ausgeführten Injektionen erlebte ich zwar einige Male Senkungen des Blutdrucks, die jedoch sehr rasch wieder ausgeglichen wurden. Dagegen war bei den späteren Injektionen eine Erhöhung des Blutdrucks um 15 bis

35 mm Hg stets zu beobachten. Es wäre, wie schon angedeutet, falsch, diese Steigerungen des Blutdrucks in Parallele zur Zunahme des hydrämischen Index zu bringen; viel näher sind die Beziehungen, die zwischen Blutdruck und Zunahme des Gesamtblutgewichtes sowie des absoluten NaCl-Gehaltes im Blut bestehen; selbstverständlich lassen sich diese Beziehungen nicht zahlenmäßig fassen. Außer den im Rahmen dieser Arbeit besprochenen Fällen wurde noch eine weitere Anzahl von Pneumoniefällen mit großen NaCl-Mengen behandelt; von ihnen liegt allerdings kein so ausführliches Untersuchungsmaterial vor. Dagegen habe ich bei mehreren dieser Patienten, nachdem auf Injektion großer NaCl-Mengen der Blutdruck erheblich gestiegen war, an einem der folgenden Tage ein der ersten Injektionsmenge gleiches oder sogar noch höheres Quantum physiologischer NaCl-Lösung infundiert; die hierdurch erzielten Blutdrucksteigerungen waren jedoch stets nur minimal, mit den bei Verwendung großer NaCl-Mengen erzielten nicht annähernd vergleichbar.

Die durch große Chlormengen hervorgerufenen Anstiege des Blutdrucks traten sofort nach der Injektion auf und waren dann meist am stärksten. Nach einer halben bis ganzen Stunde war der Blutdruck meist eine Kleinigkeit zurückgegangen; er sank dann sehr langsam; nach 6—7 Stunden war im allgemeinen die Wirkung der Injektion auf den Blutdruck noch deutlich nachweisbar. Dagegen ließ sich am folgenden Tag eine Beeinflussung nicht mehr erkennen, ebenso wie sich bis dahin die Hyperchlorämie weitgehend zurückbildet.

Äußerst schwierig ist es, schon jetzt ein Urteil über die Bedeutung der Chlorinjektionen für die Chemotherapie der Pneumonie abzugeben, zumal ich hierfür nur klinische Beurteilungsmöglichkeiten habe, die mit der Frage nach der spezifischen Wirkung des Chlors nur lose zusammenhängen. Die insgesamt 11 Fälle von Pneumonie, die nach dieser Methode behandelt wurden, sind allerdings sämtlich geheilt; jedoch lassen sich die Resultate bei einer so geringen Anzahl statistisch nicht verwerten, und es wird zuvor nötig sein, eine Nachprüfung in größerem Umfange abzuwarten. Ich muß mich daher auf Eindrücke subjektiver Art beschränken. Immerhin erscheint mir dann allein die den Injektionen folgende mächtige und langsam absinkende Steigerung des Blutdrucks ein Faktor von nicht zu unterschätzender Bedeutung. In Fällen von daniederliegendem Blutdruck konnte lediglich mit Hilfe der NaCl-Injektionen — ohne Kampfer und andere Kardiaka — eine rasche

und viele Stunden währende Besserung des Allgemeinzustandes herbeigeführt werden. Des weiteren hatte ich mehrfach die Empfindung, als ob die Krankheitsdauer dann deutlich abgekürzt werden könne, wenn die Injektion sehr frühzeitig ausgeführt wird. In einigen dieser Fälle war auch die Erhöhung der präkritischen Chlorausscheidung, die meinen Injektionen oft folgte, viel geringer oder überhaupt nicht vorhanden. Offenbar kann der Organismus zu Beginn der Erkrankung noch mehr Chlor aufnehmen als später, wenn bereits eine weitgehende Sättigung eingetreten ist; und vielleicht begünstigt die künstliche Zufuhr von NaCl das Tempo der Sättigung des Gewebes mit Chlor und vielleicht auch der Infiltration. Jedoch steht mir zunächst noch so wenig tatsächliches Material zur Verfügung, daß exakte Angaben über die spezifische Wirkung des Chlors vorerst unmöglich sind.

Zusammenfassung.

1. Führt man in den menschlichen Körper große Mengen hochkonzentrierter Chlornatriumlösungen (20—38 g) intravenös ein, so verschwindet der weitaus größte Teil des eingebrachten Chlors unmittelbar nach der Einbringung in den Kreislauf wieder aus der Blutbahn, ohne im Urin wieder zu erscheinen.

2. Bei Gesunden wird die retinierte Menge NaCl etwa in 2 Tagen wieder durch den Urin abgegeben; die Chlorretention ist unmittelbar nach der Injektion am höchsten, sie nimmt bald nach der Injektion wieder ab. Ebenso erreicht die Kurve der Hyperchlorämie ihren Höhepunkt nach der Injektion und geht rasch in eine rückläufige Bewegung über.

3. Dagegen nimmt die Chlorretention bei Pneumonie im Verfolg des weiteren Verlaufes noch zu; abgesehen von einer geringen und nicht gleichmäßigen Erhöhung der präkritischen Chlorausscheidung, wird die einmal stattgehabte NaCl-Retention zum Dauerzustand während der ganzen Erkrankung. — Die Hyperchlorämie sinkt ebenso rasch ab wie bei Gesunden.

4. Bezeichnet man das Verhältnis des Plasmagewichts zum Blutkörpergewicht als hydrämischen Index, so nimmt in der Mehrzahl aller Fälle, denen große NaCl-Mengen injiziert wurden, der hydrämische Index unmittelbar nach der Injektion stark zu. Diese Zunahme ist nur zum Teil durch Aufnahme von Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Blutbahn (Vermehrung des Gesamtblutgewichts) bedingt; zum anderen Teil beruht sie auf osmotischen Prozessen innerhalb des Blutes selbst, nämlich auf Flüssigkeitsabgabe der

Blutkörper. Dementsprechend steigt nach der Infusion das spezifische Gewicht der Blutkörper, während Volumen und absolutes Gewicht des einzelnen Blutkörpers abnimmt. Sämtliche Veränderungen gehen im Laufe eines Tages weitgehend zurück.

5. In einigen Fällen wird dieser den allgemeinen Vorstellungen vom osmotischen Verhalten der Blutkörper entsprechende Modus durch eine abnorme Reaktion der Erythrocyten verändert. Der hydrämische Index sinkt, die Flüssigkeitszunahme des Blutes wird ausschließlich von den Erythrocyten aufgenommen; diese quellen, verlieren am spezifischen Gewicht; das Volumen und Gewicht des einzelnen Erythrocyten nimmt zu. Es tritt Hämoglobinämie auf.

6. Bei geeigneter Technik macht die Injektion großer NaCl-Mengen keinerlei bedrohliche Nebenerscheinungen. Dagegen stellt sie bei daniederliegendem Blutdruck ein wirksames und nachhaltiges Mittel zur Hebung desselben dar.

(Abgeschlossen im Juli 1921.)

Literatur.

1. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 44, S. 68. — 2. Wahlgren, Über die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots. Arch. für experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 61, S. 97. — 3. Bönninger, Chemische Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 11, S. 1. — 4. Barlocco, Über die Konzentration des Blutes bei der stomachalen und intravenösen Einführung von Kochsalz. Clin. med. ital. Jahrg. 52, S. 255. — 5. Schenk, Der Einfluß der intravenösen Injektion hypertonischer Lösungen auf die Zusammensetzung und Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 11, S. 166. — 6. Bickel, Über parenterale Zufuhr von Mineralwässern. Zeitschr. f. Balneologie, Klimatologie und Kurorthygiene Jahrg. 12, S. 77.

Die zitierten Aufsätze behandeln zum größten Teil Fragen, die mit den in der vorliegenden Arbeit behandelten Themen nur in losem Zusammenhang stehen: wurden doch in den beschriebenen Versuchen NaCl-Mengen injiziert, die den Chlornatriumgehalt des gesamten Blutes stets um ein beträchtliches übertrafen (mit Ausnahme von Fall 1, in dem 2,36 g weniger injiziert wurden, als im Blut vorhanden waren). Lediglich die Arbeit von Magnus steht dem hier behandelten Fragenkomplex näher. Leider verzichtet die im übrigen sehr klare und anschauliche tierexperimentelle Abhandlung auf den wünschenswerten und möglichen (vgl. S. 2) Grad von Genauigkeit, in dem sie es unterläßt, in jedem Fall ihre Ermittlungen auf einer Bestimmung des Verhältnisses der festen und

flüssigen Blutbestandteile aufzubauen. Statt dessen wählt der Verfasser ganz generell für alle Versuche einen Wert von 36 % Blutkörpern und 64 % Serum (Volumenprozent; a. a. O. S. 75.). Verfasser bezeichnet diesen Wert zwar mit Recht beim Hund [1]) als das Mittel, er übersieht aber ganz den Einfluß, den die von Fall zu Fall doch recht weit divergierenden Zahlen auf seine Rechnungen ausüben. In dem vom Verfasser selbst zur Demonstration seiner Methode ausgewählten Versuch 10 würde sich nämlich schon bei mäßiger Abweichung von dem Durchschnittswert, wenn nämlich die Erythrocyten 40 % und das Serum 60 % des Gesamtblutes ausmachen, folgendes ergeben: Nach dem 1. Aderlaß sind in 885 ccm Blut 354 ccm Blutkörper und 531 ccm Serum (statt 319 und 566). Im Moment II sind dann im Blut 386 Körper und 944 Serum. Daraus ergibt sich

531	Serum I enthalten	7,86 %	= 41,7 g	Trockensubstanz
445	Einlauf „	0,606 %	= 2,7 g	„
944	Serum II sollten enthalten		44,4 g	Trockensubstanz
	enthalten aber in der Tat	4,78 %	= 45,1 g	
	Differenz		+ 0,7 g	

Der so gefundene Wert für die Differenz ist somit 3,5 mal so groß wie der von Magnus errechnete (0,2) und hat — was wesentlich wichtiger und ausschlaggebend ist — positives Vorzeichen, während der Verfasser zu einem negativen Wert gekommen ist; d. h. bei 40 % Erythrocyten und 60 % Serum im Blut I muß ceteris paribus Trockensubstanz in die Blutbahn eingetreten sein. Während also Verfasser völlig richtig erkannt hat, daß Fehler in der Schätzung der Gesamtblutmenge ziemlich irrelevant sind und nicht zu einer Änderung des Vorzeichens der Werte (also der Richtung des Stoff-Austausches zwischen Blut und Gewebe) führen (a. a. O. S. 80), hat er leider völlig übersehen, daß die gleiche Lizenz bei der Bestimmung des relativen Blutkörpervolumens nicht besteht, daß vielmehr die Rechnung mit einem Durchschnittswert die betreffenden Resultate völlig wertlos macht.

Des weiteren ist dem Verfasser noch ein methodischer Fehler in der Berechnung des Körpervolumens von Blut III untergelaufen. Er schreibt S. 78: „Nach dem Aderlaß II sind statt 319 nur noch 302 der ursprünglichen Körperchen vorhanden.“ Durch den Ader-

1) Auch beim Menschen stellen diese Zahlen den Mittelwert dar.

laß II wurden 47 ccm Blut entfernt; hätte dieses Blut noch die Zusammensetzung von Blut I, so wären darin 17 ccm Körper enthalten und die obige Rechnung träfe zu; in Wirklichkeit sind aber in 47 ccm Blut II nach den Angaben des Verfassers (S. 76) 12 ccm Blutkörper enthalten, da in 1330 ccm Blut II 347 Körperchen und 983 Serum enthalten sind. Diese 12 ccm Körper sind dann von den 347 ccm Körpern des Blutes II, oder ein proportionaler Wert von den 319 ccm Körpern des Blutes I abzuziehen, wenn man, wie der Verfasser, vorzieht, für die weiteren Rechnungen von dem ursprünglichen Körpervolumen auszugehen:

$$347 : 12 = 319 : x$$
$$x = 11$$

Von 319 sind also noch 308 ccm der ursprünglichen Körperchen vorhanden, deren Volum sich im Verhältnis 129 : 134,5 geändert hat, somit jetzt 321 beträgt (nicht 315).

Anm. bei d. Korrektur: Inzwischen hat Griesbach (Deutsche med. Wochenschr. 1921, Nr. 43, S. 1289) eine sehr brauchbare Methode der Blutmengenbestimmung veröffentlicht. Die von ihm gefundenen Werte liegen ebenfalls höher (s. Seite 6) als z. B. die von Plesch. Die Ursache hierfür liegt vor allem in den Zahlen für das prozentuale Serumvolumen, die nach der beschriebenen Methode zu niedrig gefunden werden. Wird bei der Berechnung der Blutgewichte statt dessen durch die exakten, wesentlich höher gelegenen Werte dividiert, so stimmen die Ergebnisse mit den von Plesch angegebenen Zahlen gut überein.

Aus dem Hygien. Institute der Tierärztl. Hochschule zu Dresden (Direktor: Obermed.-Rat Prof. Dr. M. Klimmer).

Die pathogene Wirkung des Corynebacterium abortus infectiosi Bang.

Von

M. Klimmer und **H. Haupt.**

Der von Bang und Stribolt im Jahre 1897 entdeckte Erreger des seuchenhaften Verwerfens der Rinder hat im Laufe der weiteren Untersuchungen Eigenschaften erkennen lassen, deren Kenntnis für die gesamte Medizin bedeutungsvoll sein dürfte.

Der Abortusbacillus Bang ist ein kleines, kurzes, ovoides, oft nahezu kokkenähnlich erscheinendes Stäbchen, das in alten Kulturen, mitunter jedoch auch in jüngeren Originalkulturen aus pathologischen Prozessen auch als längeres, die Farbe nur unterbrochen annehmendes, z. T. keulig aufgetriebenes diphtheriebacillusähnliches Stäbchen auftreten kann. Seine Züchtung aus abortierten Rindsföten oder der Nachgeburt eines Abortusfalles gelingt unschwer, wenn man auf die besondere biologische Eigenschaft dieses Bakteriums Rücksicht nimmt, aus Krankenmaterial nur bei Sauerstoffspannungen zu wachsen, die etwas unter 21 oder 100 % O_2 liegen. In hoher Schicht von Serumagar wächst er in einer 1—$1^1/_2$ cm breiten Zone, die etwa $^1/_2$ cm unterhalb der Oberfläche des Nährsubstrates gelegen ist, während weder ober- noch unterhalb dieser Zone Kolonien aufgehen (Bang (1)). Die gleiche optimale Sauerstoffspannung kann man auf der Oberfläche von Schrägagar erreichen, wenn man den Sauerstoff durch frisches Gewebe oder durch sauerstoffverbrauchende Bakterienarten allmählich vermindert. Ersteres geschieht durch Bestreichen der Nährbodenfläche mit sterilem Milzbrei oder Einbringen eines Stückchens steriler Milz (Ascoli (4)) in das Reagenzglas und dessen nachfolgendes Einschmelzen mit Paraffin (Schroeder und Cotton (2)). Die andere Methode wird derart durchgeführt, daß Schrägagaraufstriche mit Abortusmaterial und solche mit Bact. subtilis (Nowak (3)), Bac. anthracis (Ascoli (4)) oder igendeinem anderen reichlich O-verbrauchenden Bacillus in ein gemeinsames luftdicht verschließbares Gefäß (z. B. Konservenbüchsen für Stangenspargel mit Gummiring

und Schraubverschluß) etwa in gleicher Anzahl verbracht werden. Durch öfters Umstechen gelingt es, den Abortusbacillus allmählich an gewöhnliches aërobes Wachstum zu gewöhnen. Er bildet dann auf der Oberfläche stecknadelkopf- bis hanfkorngroße Kolonien, die allmählich bei dichter Aussaat zusammenfließen. Der Belag erscheint gekörnt, glänzend, ist grauweiß-bräunlich opaleszierend, dünn und durchscheinend. Über die Verwandtschaft, bzw. Identität der Abortusbazillen mit dem Maltafiebererreger vgl. S. 43.

Die pathogene Wirkung des Abortusbacillus schien anfänglich (Bang (1)) auf tragende Kühe beschränkt zu sein, war aber bei künstlicher Infektion schon von Bang auch bei tragenden Schafen und Stuten nachweisbar. Verschiedene Forscher haben seither sich mit dem Studium der Pathogenität des Abortusbacillus beschäftigt und seine außerordentliche vielseitige krankmachende Wirkung festgestellt. Natürliche Infektionen sind außer beim Rinde gelegentlich bei der Ziege (Klimmer), Schaf (zit. n. 24) und Schwein (9, 24) festgestellt worden, hingegen hat sich bei künstlicher Infektion seine Übertragbarkeit auf nahezu alle Säugetierarten erwiesen. Bevor wir auf die Frage der Pathogenität des Bang'schen Abortusbacillus für Menschen eingehen, senden wir die gut bekannten Verhältnisse bei den Tieren voraus.

Bei tragenden Kühen verursacht der Abortusbacillus eine exsudative, nekrotisierende Entzündung der Uterusschleimhaut, die auf das anliegende Chorion übergreift. Bezüglich der Einzelheiten der pathologischen Anatomie des abortusinfizierten Uterus sei auf Wall (5) verwiesen.

Die Abortusbazillen sind vorzugsweise in Zellen eingeschlossen anzutreffen und im zellreichen Exsudat stets reichlich vorhanden.

Auf dem Blut- oder Lymphwege vom infizierten Chorion aus oder durch Abschlucken der infizierten Amnionflüssigkeit gelangen die Abortusbazillen in den Fötus, wo sie stets im Labmageninhalt, in etwa der Hälfte der Fälle auch im Herzblute, in beiden Fällen vorzüglich in Leukocyten eingeschlossen, nachweisbar sind.

Anatomische Abweichungen von der Norm bestehen beim Fötus in einer meist vorhandenen eitrigen, mitunter eitrig hämorrhagischen Magen-Darmentzündung. Oft findet sich eine exsudative oder fibrinös-exsudative Entzündung der serösen Häute der Brust- oder Bauchhöhle.

Der Tod des Fötus ist oft durch die Schwere dieser anatomischen Veränderungen erklärlich. Auch eine allgemeine Bakteriämie des Fötus mag als Todesursache gelten. Da jedoch mitunter tote

Föten ausgestoßen werden, bei denen solche schwere pathologische Veränderungen oder eine allgemeine Infektion nicht festzustellen ist, so hat man überdies als Todesursache eine Intoxikation des Fötus von den Eihäuten oder vom Labmagen aus angenommen. Diese Annahme wird dadurch gestützt, daß der Abortusbacillus, wie oben erwähnt, eine ausgesprochene nekrotisierende Wirkung auf die Zellen des Rindes ausübt und daß Bazillenextrakte auf abortusinfizierte Tiere in gleicher Weise, wenn auch schwächer, giftig wirken wie Tuberkulin auf tuberkulöse (9, 26).

Während der Abortusbacillus im trächtigen Uterus und seinem Inhalte also die günstigsten Ansiedlungsbedingungen findet, verschwindet er innerhalb kurzer Zeit (max. 46 Tage Cotton (6)) post partum oder abortum vollständig aus den Geschlechtsorganen, um meist bei der nächsten Trächtigkeit wieder aufzutreten.

In der Zwischenzeit sowie überhaupt während der Zeit der Nichtträchtigkeit bietet der Uterus keine günstigen Verhältnisse für die Ansiedlung des Abortusbacillus. Man nahm früher an, daß die Reinfektion bei neuer Trächtigkeit von außen stattfinde, ist aber heute nahezu einheitlich der Ansicht, daß die Reinfektion des Uterus von der Milchdrüse ihren Ausgang nimmt. Nachdem Th. Smith (7), Schroeder und Cotton (2, 8), Mohler und Traum (8) das Vorkommen von Abortusbazillen in der Kuhmilch bei Untersuchungen derselben auf Tuberkelbazillen zufällig festgestellt hatten, haben sie sowie Winkler (14), Klimmer (9) u. a. die Bedeutung der Milchdrüse für die Abortusinfektion der Rinder eingehend untersucht. Auf Verimpfung von Bodensatz und Rahmschicht der zentrifugierten Milch an Meerschweinchen erkranken diese mit den unten ausführlich beschriebenen Erscheinungen. Auf die humanhygienische Seite der obengenannten Tatsache werden wir unten noch ausführlicher eingehen. Hier sei zunächst nur auf die epidemiologisch interessante Feststellung verwiesen, daß in der Milchdrüse der Kuh sich der Abortusbacillus jahrelang hält und mit der Milch ausgeschieden wird (von Klimmer und Winkler (9) bis zu $2^1/_2$, von Schroeder und Cotton (10) bis zu 7 Jahren beobachtet). Auch Tiere, die niemals abortiert haben, können mit der Milch Abortusbazillen ausscheiden. Während der Trächtigkeit siedeln sich bei solchen Kühen Abortusbazillen im Uterus an und werden bei der scheinbar normalen Geburt mit den Eihäuten ausgestoßen (Schroeder und Cotton (10)). Diese Dauerinfektion des Euters mit Abortusbazillen bedingt das

dauernde Vorhandensein von Agglutininen und komplementbindenden Amboceptoren bei nichtträchtigen Kühen nach dem Verkalben — sowie bei anscheinend gesunden Kühen und Färsen. Nach Infektion von Abortuskulturen in die Vene abortusfreier nichtträchtiger Kühe oder Kalben verschwinden die Bazillen in ein paar Stunden aus dem Blute und werden später (Schroeder und Cotton (10)) nur noch im Euter (bei einer jungfräulichen Kalbe in der nichtfunktionierenden Milchdrüse) und seinem Lymphgebiet nachgewiesen. Trotz der jahrelang anhaltenden Infektion des Euters mit Abortusbazillen konnten bisher pathologisch-anatomische Veränderungen desselben nicht festgestellt werden.

Der Abortusbacillus findet also seine günstigsten Lebensbedingungen bei dem weiblichen Rinde außer im trächtigen Uterus auch in der Milchdrüse. Als Reaktion des Organismus auf die Anwesenheit und Vermehrung der Abortusbazillen im Eutergewebe ist die Bildung von spezifischen Agglutininen und komplementbindenden Amboceptoren auch bei den Tieren zu beobachten, die Abortusbazillen nur im Euter beherbergen.

Auch bei Bullen sind solche Immunkörper, wenn auch nur selten, festgestellt worden. Glaubte man auch von Anfang an auf Grund epidemiologischer Beobachtungen (Übertragung durch den Bullen) den Sitz der Infektion bei männlichen Tieren in die Geschlechtsdrüsen oder ihre Adnexe verlegen zu sollen, so liegen erst aus neuerer Zeit (Barendregt (25) 1 Fall 1913, Schroeder und Cotton (10) 2 Fälle 1917) Untersuchungen von Hoden bzw. der Samenflüssigkeit abortusinfizierter (serologisch reagierender) Bullen auf ihren Gehalt an Abortusbazillen vor. In den angeführten 3 Fällen waren die Befunde positiv. Barendregt wies sie in einem bei Lebzeiten schmerzhaft geschwollenen Hoden kulturell, Schroeder und Cotton in einem Falle in einem Abceß des Nebenhodens, im anderen in der ejakulierten Samenflüssigkeit durch den Meerschweinchenversuch nach. Seddon (28) gelang es sogar bei einem 3 Monate alten Bullenkalb durch intravenöse Infektion von Abortusbazillen eine Infektion des rechten Hodens (zahlreiche Erweichungsherde in denen kulturell und durch Tierversuche Abortusbazillen nachweisbar waren) zu erzeugen.

Die natürliche Übertragung des Abortusbacillus auf die Rinder geht nach der übereinstimmenden Ansicht vorwiegend durch mit Abortusmaterial beschmutztes Futter, also auf dem Verdauungswege vor sich. Erst in zweitere Linie kommt die vaginale Infektion bei den Kühen in Frage. Schroeder und Cotton (10) gelang es künstlich auch vom Euter aus eine Uterusinfektion und Abortus herbeizuführen. In welchem Umfange diesem

Infektionsmodus jedoch unter natürlichen Verhältnissen eine Bedeutung zukommt, möchten wir vorläufig offen lassen. Bei der Verschleppung der Abortusbazillen von der Eintrittspforte nach den vorzugsweise zur Ansiedlung dienenden Geweben (Euter und trächtige Gebärmutter) dürfte den weißen Blutkörperchen eine große Bedeutung zukommen.

Während Abortus durch natürliche Infektion mit dem Bang'schen Bacillus außer beim Rinde gelegentlich auch bei der Ziege, dem Schafe und dem Schweine beobachtet worden ist, haben künstliche Übertragungsversuche zum Studium der abortierenden Wirkung außer bei den genannten natürlich empfänglichen Tierarten auch bei tragenden Stuten[1]), Hündinnen, Kaninchen und Meerschweinchen Abortus zur Folge gehabt.

Untersuchungen über die pathogene Wirkung des Abortusbacillus auf kleine Versuchstiere haben u. a. Holth (11) und Fabyan (12, 13) angestellt. Die bedeutsamste Entdeckung in dieser Hinsicht wurde jedoch zufällig gleichzeitig mit der oben erwähnten Feststellung des Vorkommens von Abortusbazillen in der Milch gemacht. Th. Smith (7) sowie Schroeder und Cotton (2) beobachteten bei Meerschweinchen, die zwecks Feststellung des Tuberkelbazillengehaltes intraperitoneal mit Milch geimpft worden waren, pathologische, im groben Aussehen und histiologischen Aufbau der Tuberkulose ähnliche Veränderungen der Lymphdrüsen und einiger innerer Organe, die sie später ätiologisch auf Infektion mit dem Bang'schen Abortusbacillus zurückführen konnten.

Bei Affen, Ratten und Tauben vermochte Fabyan (12, 13) keine pathologisch-anatomischen Veränderungen hervorzurufen, konnte aber aus der Milz bis zu 12—13 (Affe), 9 (Ratte), 18 (Taube) Wochen nach der Infektion den Abortusbacillus in Reinkultur wiedergewinnen. Holth (11) sah weiße Mäuse und bunte Ratten nach intraperitonealer Impfung mit bestimmten Bacillenstämmen (andere erwiesen sich als völlig avirulent für diese Tierarten) in wenigen Tagen ernstlich erkranken und z. T. sterben. Mohler und Traum (8) vermochten weiße Mäuse mit einem einzigen ihrer Stämme in 48 Stunden zu töten, mit den anderen jedoch bei der gleichen Tierart innerhalb von $2^1/_2$—3 Monaten nur eine Milzschwellung hervorzurufen. Fabyan (12, 13) beobachtete, daß viele seiner grauen und weißen Hausmäuse „vielfach ohne augenscheinliche Ursache" starben. Die überlebenden wiesen bei der Sektion

1) Die natürlich vorkommenden Enzootien von Stutenabortus werden jedoch durch Paratyphus-B-Bazillen verursacht.

zu 68 % deutliche makroskopische Veränderungen (Milzschwellung, bisweilen graue Herde in den Lungen usw.) auf. Abortusbazillen wies Fabyan bis zur 22. Woche p. inf. in der Milz nach.

Bei Kaninchen sind pathologisch-anatomische Veränderungen nach subkutaner Injektion in Form von Geschwülsten (bis zu Kastaniengröße) von Fabyan (12, 13) beschrieben worden. Aus der Milz von Kaninchen können Abortusbazillen bis zur 10. Woche (Fabyan (12)) oder bis zur 15. Woche (Cotton (6)) nach der intravenösen Infektion in Reinkultur wiedergewonnen werden.

Im allgemeinen sind also bei den bisher genannten kleinen Versuchstieren die anatomischen Veränderungen gering und beschränken sich im großen ganzen auf die Milz.

Wie schon oben erwähnt ist das Meerschweinchen recht empfänglich für den Abortusbacillus.[1]) Auf intraperitoneale, subkutane oder intramuskuläre Infektion mit abortusbazillenhaltigem Krankenmaterial (nach Seddon (28) gelingt die Infektion auch durch Einträufeln von Reinkultur in das Auge), verlieren die Tiere anfänglich an Gewicht, nehmen aber bald wieder zu. Milzschwellung geringen Grades konnten wir frühestens 17 Tage p. inf. nachweisen. In der 7.—9. Woche ist das Krankheitsbild am deutlichsten ausgeprägt, während von der 10.—11. Woche an eine Rückbildung der Krankheitsprozesse bzw. ein Übergang in Heilung einzutreten pflegt. Die Erkrankung verläuft nur selten tödlich.

Die in der 7.—9. Woche getöteten Meerschweinchen zeigen folgenden Zerlegungsbefund: An der Impfstelle befindet sich meist ein rahmigen Eiter oder trockene grauweißliche Massen enthaltender Absceß. Sämtliche Lymphdrüsen (namentlich die unter der Haut gelegenen) sind etwa bis Erbsengröße geschwollen und sehr oft zentral verkäst (Inhalt wie beim Impfabsceß). Organveränderungen sind namentlich an der Milz (Schwellung um das 2—30fache), Leber und Lunge (normale Größe) in Form von eben noch sichtbaren bis senfkorngroßen, den miliaren Tuberkeln weitgehend ähnlichen Knötchen zu beobachten, die nur bei den größeren zentrale Wirkung aufweisen. Die Farbe der Lungenknötchen ist graublau bis grauschwarz. Weitere anatomische Veränderungen sind namentlich am Hoden und Nebenhoden (eitrige Einschmelzung des Parenchyms und bindegewebige Verdichtung) und am Auge (Conjunktivitis, Corneatrübung durch Einlagerung von Bindegewebe) zu beobachten. Tragende Meerschweinchen abortieren oder die Frucht stirbt ab und wird mumifiziert. Die Reinkultur gelingt aus allen

1) Krage (20) hat allerdings andere Erfahrungen gemacht, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß er zur Infektion vorwiegend Reinkulturen verwendet hat. Von insgesamt 40 mit Abortusbazillen infizierten Meerschweinchen zeigten nur drei und auch diese nur ganz geringfügige Veränderungen der typischen Art. Unsere Versuche hatten hingegen ganz ähnliche Ergebnisse wie die der amerikanischen Forscher.

veränderten Teilen, soweit noch keine anatomische Veränderung eingetreten ist, aus der Milz (Fabyan (12) bis zur 67., Cotton (6) bis zur 71. und 77. Woche). Gelingt die Kultur nicht, so kann die stattgefundene geringfügige oder überstandene Infektion, indirekt durch die Agglutinationsprobe mit dem Serum des Meerschweinchens nachgewiesen werden.

Hatte die von der englischen Regierung zur Erforschung des seuchenhaften Verkalbens eingesetzte Kommission zu einer Zeit, wo die Ausscheidung des Abortusbacillus mit der Kuhmilch noch nicht festgestellt worden war, auf die Möglichkeit der Übertragung auf den Menschen, namentlich schwangere Frauen, hingewiesen, so darf diese Gefahr angesichts der neueren Ergebnisse über das Vorkommen von Abortusbazillen in der Kuhmilch erst recht nicht aus dem Auge gelassen werden.

Schroeder und Cotton (8) fanden die Milchproben einer Herde von 140 Kühen zu 13,57 %, eines Bestandes von 36 Kühen sogar zu 30,58 % abortusbazillenhaltig. Nach Winkler (15) erfolgte die Ausscheidung von Abortusbazillen mit der Milch von 32 Kühen, die infolge der Infektion mit diesen Erreger abortiert hatten, in 41 % der Fälle. Fabyan (14) fand bei einem Bestande von 12 Tieren in 2 Fällen Abortusbazillen in der Milch. Diese beiden positiven Befunde wurden erhoben in einem Falle 8 Tage nach dem Abortus im 8. Monate und im anderen Falle 11 Monate nach einer vollständig normalen Geburt.

In der Milch einer 3. Kuh, die im 3. Monate ebenfalls abortiert hatte, wie in den Milchproben der übrigen Tiere, die normal ausgetragen hatten, konnten Abortusbazillen nicht nachgewiesen werden. Die Feststellung, daß auch Kühe, die niemals abortiert haben, Abortusbazillen mit der Milch ausscheiden, ist von Schroeder und Cotton (10, 16) im weiteren Verlaufe ihrer Untersuchungen voll bestätigt worden.

Nach den angegebenen Befunden scheiden durchschnittlich 20 % aller Kühe aus abortusverseuchten Beständen, hingegen 41 % der Kühe, die verkalbt haben, Abortusbazillen mit der Milch aus.

Untersuchungen von Marktmilchproben (die wohl stets Milchgemenge von mehreren Kühen darstellen) ergaben nach Schroeder u. Cotton (8) eine Verunreinigung mit Abortusbazillen in 13,83 % (30 von 217) der Proben und bezogen sich auf 19 % (6 von 31) der Molkereien bzw. Viehwirtschaften. In einer späteren Angabe (16) berichtet Schroeder summarisch über alle

(516) Marktmilchuntersuchungen auf Abortusbazillen in den Jahren 1907 bis 1912: „bei über 12% der geimpften Meerschweinchen wurde bei der Sektion Abortuskrankheit gefunden"; die betr. Milchproben stammten aus 29 verschiedenen Molkereien (Proben von insgesamt 90 Molkereien waren in die Untersuchung einbezogen worden); durchschnittlich lieferten also 31% — 1907 waren es 15, 1912 hingegen 37,5% — der in die Untersuchungen von Zeit zu Zeit einbezogenen Bestände abortusbazillenhaltige Milch.

Winkler konnte die in Amerika gemachten Beobachtungen in Deutschland bestätigen; er fand 1914 in 32% von 22 Dresdner Marktmilchproben Abortusbazillen.

Bei der ungeheuren Verbreitung, die das ansteckende Verkalben z. Z. gewonnen hat, ist anzunehmen, daß das Prozentverhältnis der Infektion der Milch z. Z. eher größer ist, als es von Winkler 1914 festgestellt wurde.

Auch die Molkereiprodukte (Butter, Quark, Käse), die vielfach erst lange Zeit vor dem Genuß lagern, dürften eine gleich hohe Gefahr darstellen, da der Abortusbacillus auf gutem Nährboden, wozu die Milch in erster Linie zu rechnen ist, sich als außerordentlich lange lebensfähig erwiesen hat. In unserem Institute haben sich die Bang'schen Bazillen in Agaraufstrichen, die im dunklen Schrank aufbewahrt worden waren, bis zu 4 Jahren lebend erhalten, während Tuberkelbazillen, säurefeste Saprophyten sowie Streptokokken, die gleiche Zeit unter denselben Bedingungen gehalten worden waren, beim Umstechen auf gleiche Nährböden nicht mehr angingen.

Es ist darnach anzunehmen, daß mit der rohen Kuhmilch oder deren Produkten der Abortusbacillus Bang von Menschen in großem Umfange aufgenommen wird.

Th. Smith und Fabyan (7) empfehlen angesichts der Möglichkeit des Vorkommens dieses Bacillus in der Kuhmilch „nachzuforschen, ob er in irgendwelchem kausalen Verhältnis zu den Organ- und Gewebssklerosen oder anderen chronischen Krankheiten des Menschen und der Haustiere steht". Holterbach (17) erwähnt Angaben französischer Autoren, nach denen eine Infektion „einer Frau vorgekommen ist und nach Erwägung aller Umstände von den Ärzten auf eine Infektion durch kranke Kühe zurückgeführt werden mußte", sowie auf Grund eigener Beobachtungen, daß vollständig gesunde Landwirtsfrauen „mehrmals nacheinander eine Fehlgeburt erlitten, für welche die Ärzte absolut keinen Grund auffinden konnten. Es wurde nachher festgestellt, daß in den

Beständen dieser Besitzer das seuchenhafte Verkalben in schlimmer Weise herrschte." Holterbach betont die hohe Wahrscheinlichkeit der Infektion der betreffenden Frauen mit dem Abortusbacillus durch Genuß roher Milch.

Mohler und Traum (8) konnten in 1 von 56 Fällen resezierter Tonsillen, die aus einem Kinderkrankenhaus von einem mit Kuhmilch ernährten Kinde stammten, bei Meerschweinchen die typischen Veränderungen der Abortusinfektion verursachen und daraus den Abortusbacillus in Reinkultur gewinnen. Angaben über den Anlaß der Exstirpation der Mandeln oder über den sonstigen klinischen Befund bei dem Kinde sind leider nicht gemacht.

In 42 nicht ausgesuchten Menschenblutseris konnten die gleichen Autoren in keinem Falle spezifische Abortus-Agglutinine oder komplementbindende Amboceptoren nachweisen. Larson und Sedgwick hingegen (zit. nach Schroeder (16) und Cooledge (17)) stellten bei 72 von 425 Kinderblutseris (= 17%) mit Hilfe der Komplementbindung unter Verwendung von Abortusbazillen als Antigen eine Infektion der betreffenden Kinder mit Bang'schen Bazillen fest. Dieser Prozentsatz wäre nach Ansicht der genannten Forscher noch höher ausgefallen, wenn die Untersuchung auf Kinder beschränkt geblieben wäre, die mit ungekochter Milch ernährt wurden. Ein vom 7. Tage an mit Kuhmilch ernährtes Kind wies am 21. Tage Antikörper im Blute auf. Zwei andere positiv reagierende Kinder zeigten gleichzeitig Milzschwellung. Bei Rhachitis und sonstigen Kinderkrankheiten waren „Abortus-Antikörper" nicht vorhanden. Auch Nicholl und Prath (zit. nach Cooledge (27)) wiesen Abortusantikörper im Blutserum von Kindern nach. Sie lassen die Frage offen, ob der positive Ausfall auf die Aufnahme lebender oder verdauter Bazillen zurückzuführen ist. Ramsey (zit. nach Cooledge (27)) hat unter 116 Kinderseris 7 mit positiver Komplementbindungsreaktion gefunden. Cooledge neigt der Ansicht zu, daß diese Befunde von Antikörpern in dem Serum von Kindern nicht ohne weiteres auf eine Infektion hindeuten. Da in der Milch neben den Bazillen auch Antikörper vorkommen, so könne es sich ebensowohl um eine Resorption und Aufstapelung dieser in der Milch enthaltenen Immunstoffe, also um eine passive Immunisierung oder nach Nicholl und Prath um eine aktive durch verdaute Bazillensubstanzen handeln. Jedenfalls erscheint Cooledge der Beweis der Infektivität des Bang'schen Bacillus durch diese serologischen Befunde nicht erbracht. Uns erscheinen diese Er-

klärungsversuche Cooledges recht gesucht. Da die Aufnahme der Bazillen per os erfolgte, so erscheint uns die Tatsache des Vorhandenseins von Antikörpern nach Analogie anderer Infektionskrankheiten am einfachsten durch ein Eindringen des Abortusbacillus durch die Schleimhautdecke hindurch in den Organismus erklärlich zu sein, ein Infektionsmodus, wie er bei den natürlich empfänglichen Tieren ebenfalls der üblichste ist.

Es dürfte wohl angesichts dieser Sachlage sehr nahe liegen, die bei allen untersuchten Säugetierarten festgestellte Vorliebe des Abortusbacillus für das Gewebe des graviden Uterus auch beim Menschen als vorhanden anzunehmen und auf Grund dieser Arbeitshypothese Untersuchungen zur Klarstellung dieser — auch milchhygienisch (Schroeder (16)) — bedeutsamen Frage anzustellen.

Bei der hohen Bedeutung einer regelmäßigen Geburtenzunahme für unser Volk und angesichts der außerordentlich häufigen, scheinbar noch im Steigen begriffenen Aborte, hielten wir es für angezeigt, die ärztlichen Kreise erneut auf den Abortusbacillus Bang hinzuweisen. Zur Klärung der Frage, ob diesem Bakterium bei menschlichen Aborten eine Bedeutung zukommt oder nicht, erscheint ein Material aus Landbezirken, wo die kriminellen Aborte annehmbar noch nicht so häufig vorkommen, als das geeignetste. Neben der bakteriologischen Diagnostik mit Hilfe des Meerschweinchenversuches und bei totgeborenen Föten mit Hilfe des direkten Kulturverfahrens, käme namentlich auch eine serologische Prüfung mit Hilfe der Agglutination und Komplementbindung in Frage.[1])

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß der im fötalen Leben des Kalbes bei Abortusinfektion auftretende oft geringfügige Magendarmkatarrh in seltenen Fällen post partum (Jensen (18), Cotton und Traum (8)) zu einem tödlich verlaufenden durch den Abortusbacillus verursachten ruhrartigen Durchfall führen kann. Die gewöhnliche Kälberruhr hingegen ist ein recht allgemeines Vorkommen in abortusinfizierten Beständen. Auf der Grundlage des fötalen Darmkatarrhs kann natürlich eine Sekundärinfektion mit den gewöhnlichen Kälberruhrerregern eine besonders heftige Wirkung entfalten.

1) Zur Untersuchung von entsprechendem Materiale: Blutproben von Müttern, die abortiert haben, eventuell auch von totgeborenen Föten in frischem Zustande sind wir gern bereit und bitten solches Material an das Hygienische Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, Circusstr. 40, gelangen zu lassen.

Ob und in welchem Umfang bei der Säuglingsruhr der Menschen der Abortusbacillus ursächlich beteiligt ist, würde ebenfalls Sache weiterer Untersuchungen sein.

Zum Schluß endlich sei hier noch auf die nahen Beziehungen des Erregers des Mittelmeer-(Malta-)fiebers zum Bang'schen Abortusbacillus hingewiesen.

Zeller (19) konnte eine vollständige Übereinstimmung der beiden Erreger in morphologischer, kultureller und färberischer Hinsicht feststellen. Auch eine serologische Trennung der beiden Bakterienarten war weder mit Hilfe des Agglutinations-, Komplementbindungs-, Präzipitations- oder Tropinversuches noch mit Hilfe von allergischen Reaktionen (Ophthalmoprobe) mit „Abortinen" bzw. „Melitinen" möglich. Die Pathogenität beider Bakterienarten auf die kleinen Versuchstiere ist vollkommen gleichmäßig (vgl. Versuche von Krage 38, Fußnote) geringfügig. Trächtige Meerschweinchen und Kaninchen abortieren nach Infektion mit Maltafiebererregern in gleicher Weise wie nach Ansteckung mit Abortusbazillen. Trächtige Schafe abortieren auf intravenöse oder Fütterungsinfektion mit Maltafieberkokken (Kokken von 0,4 μ Durchmesser oder längliche Zellen 0,4 : 0,3 μ), wobei Eihäute und Föten dieselben Erscheinungen erkennen ließen, wie sie bei Infektionen mit Bang'schen Bazillen aufzutreten pflegen. Nimmt man hinzu, daß die mit Maltafieber natürlich infizierten Ziegen zu 50—90 % unreife Früchte ausstoßen und daß der Micrococcus melitensis bei der Ziege ebenso wie der Abortusbacillus beim Rinde nach dem ersten Verwerfen oft noch ein zweites, mitunter sogar ein drittes Mal die vorzeitige Geburt veranlaßt (21), so kann man wohl zum mindesten von einer recht weitgehenden Verwandtschaft, wenn nicht gar von einer Identität der beiden Bakterienarten sprechen.

Ob und in welchem Umfange der Abortusbacillus beim Menschen ähnliche Erscheinungen verursacht, wie sie beim Maltafieber beobachtet werden, müßten weitere Untersuchungen ergeben. Interessant ist in diesem Zusammenhang vielleicht eine Angabe M. Fabyans (14), wonach zwei mit Abortus infizierte Meerschweinchen, die sonst intra vitam ebenso gesund erschienen wie die nicht infizierten, fortgesetzt Fieber hatten. Das hervorragendste klinische Symptom des maltafieberkranken Menschen, das kontinuierliche Fieber, und die regelmäßigste anatomische Anomalie, die Milzschwellung, ist danach auch beim „abortus"-kranken Meerschweinchen zu beobachten. Die schubweise Aus-

scheidung von Abortusbazillen mit dem Harn, wie dies bezüglich des Maltafiebererregers bei der Ziege beobachtet wurde, ist bei abortuskranken Rindern noch nicht geprüft. Nach unseren Erfahrungen wächst der Abortusbacillus jedoch auf Harnnährböden (Agar mit Menschenharn natursauer) ziemlich gut, während Barth und Wedemann (23) ihn im sterilen Kuhharn in 24 Stunden absterben sahen. Sowohl natürlich (Winkler (15)) als auch künstlich (Krage (20)) mit Abortusbazillen infizierte Ziegen schieden mit der Milch Abortusbazillen aus, so daß nach den obigen Feststellungen Zeller's eine Infektion mit diesen Erregern von einer solchen mit Maltafiebererregern nicht getrennt werden kann. Daß das Maltafieber auf die wärmeren (subtropischen) Gebiete beschränkt bleibt, könnte seine Erklärung wohl darin finden, daß dort die Temperaturbedingungen zur Vermehrung des Micrococcus in der Milch, die für diesen wie den Abortusbacillus ein sehr guter Nährboden ist, viel günstiger liegen als in den mittleren oder nördlicheren Teilen der gemäßigten Zone.

Literatur.

1. Bang, B., Die Ätiologie des seuchenhaften („infektiösen") Verwerfens. Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. I, 1897, S. 241. — 2. Schroeder u. Cotton, An undescribed pathogenic bacterium in milk. Am. Vet. Rev. Bd. 40, S. 195. — 3. Nowak, Le bacille de Bang et sa biologie. Annales de l'Institut Pasteur. Tome XXII, Juin 1908. — 4. Ascoli, Über die Reinzüchtung des Bang'schen Bazillus. Zeitschr. f. Hyg. 1913, Bd. 75, S. 172. — 5. Wall, Sven., The alterations in the uterus in Epizootic abortion and in some other infections Matrites in cows. 10th internat. Vet.-Congr. 1914, London. — 6. Cotton, The persistence of the bacillus of infectious abortion in the tissues of animals. Am. Vet. Rev., Bd. 44, S. 305. — 7. Th. Smith and M. Fabyan, Über die pathogene Wirkung des Bacillus abortus Bang. Zentralbl. f. Bakt. u. Paras.-Kunde, 1. Abt. Orig. 1912, Bd. 61, S. 549. — 8. Melvin, Schroeder and Cotton, Mohler and Traum, Infectious abortion of cattle and the occurence of its bacterium in milk. 28th annual report of the Bureau of aminal Industry for the year 1911, S. 137. — 9. Klimmer, Spezifische Diagnostik, Prophylaxis und Therapie des durch den Bang'schen Bazillus verursachten Abortus. Erg. d. Imm.-Forschung, exp. Therapie etc, herausg. v. W. Weichardt, 1914, Bd. 1, S. 143. — 10. Schroeder and Cotton, Some facts about abortion disease. Journal of agricult. research. Vol 9, No. 1, April 4th 1917. — 11. Holth, Untersuchungen über die Biologie des Abortusbazillus und die Immunitätsverhältnisse des infektiösen Abortus der Rinder. Zeitschr. f. Inf.-Krankh., paras. Krankh. u. Hygiene der Haustiere, 1911, 10. Bd., H. 4 u. 5. — 12. Fabyan, M., The persistence of Bacillus abortus Bang in the tissues of inoculated animals. Journ. of med. research, Bd. 28, May 1913, p. 82. — 13. Ders., A contribution to the pathogenesis of B. abortus Bang II. Journal of medical Research, Bd. 26. July 1912, p. 441. — 14. Ders., A note on the presence of B. abortus Bang in Cows milk. Journ. of medical research Bd. 28, May 1913, p. 85. — 15. Winkler, Über die Ausscheidung des Bacillus abortus Bang mit der Milch. Inaug.-Diss. Leipzig-Dresden 1919. — 16. Schroeder, Pure milk production and abortion bacillus. Am. vet. review 1914, Bd. 44, S. 467. — 17. Holterbach, Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 124 und 1914, S. 88. — 18. Jensen, Impfungen gegen Kälberkrankheiten in Klimmer-Wolf-

Eisner, Handb. d. Serumtherapie und Serumdiagnostik in der Vetrinärmedizin, Leipzig 1911, S. 198. — 19. Zeller, Beziehungen zwischen dem Erreger des infektiösen Abortus der Rinder und des Maltafiebers. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1920, Nr. 30, S. 345. — 20. Krage, Über die pathogene Wirkung des Abortusbazillus. Zentralbl. f. Bakt.- u. Paras.-Kunde. Referate Bd. 57, Beiheft S. 304. — 21. Mohler u. Eichhorn, Malta fever, with special reference to its diagnosis and Control in goats. 28th annual report of the Bureau of animal Industry for the year 1911, Washington 1913, S. 128. — 22. Zwick u. Zeller, Über den infektiösen Abortus des Rindes. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 43, 1912. — 23. Zwick u. Wedemann, Biol. Unters. über den Abortusbazillus. Ebenda. — 24. Hutyra u. Marek, Spez. Pathol. u. Ther. der Haustiere, 5. Aufl., Bd. I, S. 776. — 25. Barendregt, Eine weniger bekannte Form der Verbreitung des Abortus und deren eventuelle Bekämpfung. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde 40. Deel, Aflevering 15, cit. nach Referat in Deutsch. Tierärztl. Wochenschr. 1913. S. 829. — 26. Trolldenier, Beiträge zur spezifischen Diagnostik, Prophylaxe und Therapie des infektiösen Abortus der Rinder. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1913. — 27. Cooledge, Is the bacillus of contagions abortion in cows pathogenic for human beings? The journal of medical research. July 1916, vol. 34, p. 458, ref. in The journal of comp. pathol. and Therap. 1916, vol. 29, p. 340. — 28. Seddon, Studies in abortion disease. Journ. of comp. Path. and Therap. March 31, 1919, vol. 32, p. 1.

Aus der II. medizin. Klinik München
(Vorstand: Friedrich Müller).

Die Abnützungsquote bei Kindern und Schwangeren.

Von

S. Lauter.

Es ist bekannt, daß bei verschiedenen Krankheiten eine pathologische Steigerung des Eiweißumsatzes vorkommt. Fr. Müller(1) konnte bereits 1884 zahlenmäßig den großen Eiweißverlust eines Typhuskranken feststellen (10,8 g N täglich = 65 g Eiweiß = 318 g Muskel). Leyden, Klemperer und Naunin fanden bei anderen fieberhaften Krankeiten diese Tatsache bestätigt. Auf die Kocher'schen (2) Versuche an unserer Klinik gestützt, hält Fr. Müller(3) diesen vermehrten Eiweißzerfall für toxisch bedingt im Gegensatz zu Grafe(4), der darin lediglich eine Folge des gesteigerten Kalorienumsatzes und der Kohlehydratkarenz sieht. Der Eiweißumsatz bei verschiedenen pathologischen Zuständen scheint uns weiterer Untersuchung wert. Wir halten es jedoch für wichtig, vorher den Eiweißbedarf des gesunden Individuums in verschiedenen Lebensaltern nochmals genauer zu präzisieren. Gr. Heyer hat seine Untersuchungen über den Stickstoffhaushalt im Greisenalter in dieser Zeitschrift bereits mitgeteilt. Ich habe zu gleicher Zeit die Abnützungsquote bei einigen Kindern und Schwangeren bestimmt.

Als Abnützungsquote bezeichnet Rubner jene kleinste Stickstoffmenge, die bei N-freier (oder fast N-freier) abundanter, kohlehydratreicher Nahrung ausgeschieden wird, also rein endogenen Ursprungs ist. Die Feststellung der Abnützungsquote erschien uns für unsere Zwecke als der gangbarste Weg, um Einblick in den N-Haushalt zu gewinnen. Man kommt dabei viel rascher und sicherer zum Ziel als etwa durch das Aufsuchen des minimal-

sten N-Gleichgewichts. Das minimalste N-Gleichgewicht ist abhängig von der Art des zugeführten Eiweißes, variiert außerdem mit dem Gehalt an N-haltigen Extraktivstoffen, ist also variabler als die Abnützungsquote und kostet — rein praktisch — eine lange Reihe von Versuchstagen. Dem gegenüber wird die Abnützungsquote ohne besondere Vorperiode schon nach wenigen Tagen erreicht — fast in allen meinen Versuchen mindestens am 5. bis 6. Tage, oft früher — und bleibt bei derselben Versuchsperson ziemlich konstant. Sie scheint außerdem bei gesunden erwachsenen Individuen pro kg sehr gleichmäßig zu sein, wie sich aus folgender Übersichtstabelle ergibt. Diese wurde so gewonnen, daß die sämtlichen, mir zugänglichen Abnützungswerte aus der Literatur darin Aufnahme fanden. Ausgeschlossen wurden jene Resultate, bei denen in der Nahrung eine N-Zufuhr von 2 g und darüber bestand. Folin, Sivén, Klemperer, Emberg, Landergreen, af Clerker u. a. haben öfter N-Ausscheidung in der Höhe der Abnützungsquote beobachtet (siehe darüber die Zusammenstellung bei Thomas, Arch. f. Physiol. 1909, S. 244). Sie haben dabei aber meist über 2 g N in der Nahrung zugeführt, das ist so viel oder mehr, als im Harn ausgeschieden wurde. Die sonst so ausgezeichneten Ergebnisse dieser Untersucher konnten daher für unsere Tabelle nicht verwertet werden, da der aus der Nahrung stammende N-Anteil, die exogene Komponente, immerhin in der Ausscheidung sich bemerkbar machen konnte. Ein Vergleich der Tabellenwerte mit denen der oben angeführten Autoren bestätigt diese Vermutung. Die von uns zitierten Werte sind im Durchschnitt doch etwas niedriger als die von Folin u. a. Bei fast N-freier kohlehydratreicher Nahrung fanden sich folgende Abnützungswerte (s. Tab. I).

Aus dieser Tabelle ergibt sich folgendes: Die N-Menge im Harn geht im allgemeinen parallel mit dem Körpergewicht der Versuchsperson. Deutlich wird dies durch die Berechnung der Abnützungsquote pro kg (Sp. 4), die eine überraschende Übereinstimmung zeigt. Es folgt daraus ohne weiteres, daß die Abnützungsquote in erster Linie abhängig ist vom Körpergewicht. Die N-Ausscheidung pro kg bei den einzelnen Versuchspersonen beträgt zwischen 0,024 g bis 0,047 g. Innerhalb dieser Grenzen bewegt sich also normalerweise die minimalste N-Ausscheidung pro kg. Die normale Abnützungsquote einer 70 kg schweren Versuchsperson liegt demnach zwischen 1,68 g N und 3,29 g N im Harn. Der niederste Tabellenwert

Tabelle I.

	Harn-N Abnützungsquote g	Gewicht der Versuchsperson kg	Harn-N pro kg g	N in Fäces g	Gesamt-N-Ausscheidung g	N-Zufuhr g	Untersucher
1	3,34	71,3	0,047	?	?	0,9	Landergreen (6)
2	2,88	69,2	0,041	?	?	0,9	„
3	3,065	75,3	0,040	0,920	3,97	—	Thomas (7)
4	2,98	76,2	0,039	1,597	4,58	—	„
5	2,5	61,5	0,040	0,785	3,285	0,885	E. Krauß
6	2,1	61,0	0,033	0,678	2,778	0,594	„
7	2,359	61,0	0,038	0,137	2,496	0,894	„
8	2,016	43,8	0.046	1,114	3,132	0,9880	Lauter
9	2,4349	57,5	0,042	1,311	3,746	0,690	„
10	1,89	58,3	0,032	0,911	2,80	0,690	„
11	2,0709	86,0	0,024	1,123	3,194	1,172	„
12	2,255	69,1	0,033	0,9758	3,230	0,872	„
13	1,874	61,5	0,036	1,173	3,047	0,975	„
14	2,433	65,3	0,037	1,213	3,646	1,052	„
15	2,92	79,2	0,037	1,16	4,08	1,01	Kocher (15)
16	3,06	70,0	0,043	1,13	4,19	1,01	„

(0,024 g N pro kg) — N° 11 — wurde an einer auffallend fettreichen Person gewonnen. Der höchste Wert (0,047 g N pro kg) ist von Landergreen aufgestellt. Ich selbst habe einen einzigen Wert von 0,046 g N pro kg bei einer Versuchsperson gefunden, die überaus fettarm war. Auch diese Tatsache spricht jedenfalls dafür, daß der Eiweißbestand eines Körpers von maßgebender Wichtigkeit für die Größe der minimalsten N-Ausscheidung ist. Als Mittelwert für die Abnützungsquote im Harn ergibt sich pro Person

pro kg 0,038 g N,

für eine 70 kg schwere Versuchsperson demnach 2,66 g N. Von diesem Mittelwert weichen die oben angegebenen Grenzwerte um 37 % nach unten und um 24 % nach oben ab. Die Abnützungsquote der einzelnen Versuchsperson ist nun keineswegs immer ganz konstant. Ziffer 9 und 10 in der Tabelle zeigen die Abnützungswerte ein und derselben Versuchsperson, die in kurzem Abstand bestimmt wurden:

das erste Mal pro kg 0,042 g N
das zweite Mal „ „ 0,032 g N

Die Abweichung vom Mittelwert beträgt bei ein und der gleichen Person einmal 10,5 % nach oben, das andere Mal 16 % nach unten. Ebenso fand E. Krauß im Selbstversuch einmal eine Abnützungs-

quote von 0,033 g N pro kg (im Harn), dann kurz hinterher 0,038 g N pro kg, im einen Fall also genau den Mittelwert, im anderen eine um fast 13 % davon abweichende Zahl. Es fragt sich nun, wie weit diese Schwankungen im Wesen der Abnützungsquote begründet sein dürfte.

Die minimalste N-Ausscheidung bei N-freier, kohlehydratreicher Kost kommt biologisch zustande einmal durch echte Eiweißabnützung der Körperzellen (der Muskeln, des Blutes usw.), dann durch den Verbrauch einer Reihe N-haltiger lebenswichtiger Sekrete und Hormone, die gebildet werden, um im täglichen Betriebe des Körpers sofort verwendet und großenteils abgebaut zu werden. Diese „Abnützungs"komponente, die funktionelle Leistung, beherrscht die N-Ausscheidung der Fäces bei N-freier Kost. Der durch den Kot ausgeschiedene N stammt während einer solchen Periode fast ausschließlich aus den Sekreten des Darms. Man vergleiche in der obigen Tabelle die verschiedenen N-Werte der Fäces mit den niederen Kot-N-Werten bei absolutem Hunger (0,3 bis 0,5 g). Es ist klar, daß die starke Darmsekretion in erster Linie die Ursache der hohen N-Ausscheidung ist. Bei N-freier, kohlehydratreicher Kost wird zwar die minimalste N-Ausscheidung im Harn, nicht aber im Stuhl erreicht. Die niederste N-Ausscheidung im Stuhl findet man bei absolutem Hunger. Die Kohlehydratnahrung dagegen wirkt auf die Darmsekretion stark reizbildend und zwar nach unseren Erfahrungen um so stärker, je länger die reine Kohlehydratfettnahrung andauert. Die N-Ausscheidung in den Fäces ist also nicht nur von dem N-Gehalt der Nahrung, sondern auch von den Kohlehydraten und Fetten abhängig. Sie ist daher im Minimum (d. h. auf der Abnützungsquote) wenig verändert gegen die Ausscheidung bei gewöhnlicher Kost, zeigt nicht das stufenweise Absinken bei kalorienreicher N-freier Nahrung und ist offenbar vom Körpergewicht, d. h. vom Eiweißbestand des Körpers nur in geringem Maße abhängig. Dennoch gehört der Kot-N mit zur Abnützungsquote. Aus der obigen Tabelle läßt sich eine mittlere tägliche N-Ausscheidung in den Fäces von 1,053 g berechnen. Der Mittelwert für die gesamte Abnützungsquote beträgt demnach bei einem 70 kg schweren, gesunden Individuum

2,66 g Harn N + 1,05 g Kot N = 3,71 g d. i. pro kg = 0,053 g N.

Es fragt sich nun, ob die verschiedene funktionelle Leistung des Körpers, die den Kot-N maßgebend beeinflußt, sich auch in dem endogenen Harn-N bemerkbar machen kann. Da auch sonst im

Körper Sekrete und Hormonen gebildet und gebraucht werden, müßte man dies erwarten. So wäre es denkbar, daß der tägliche Verbrauch an Adrenalin von dem Vorrat oder der Zufuhr etwa des ihm chemisch nahestehenden Tyrosins abhängig ist. Wie mit dem Adrenalin, mag es sich auch mit anderen innersekretorischen N-haltigen Produkten verhalten. Es ist ferner möglich, daß die Abnützung des Eiweißes und der funktionelle Bedarf an N-haltigen Stoffen bei gleichem Eiweißvorrat variieren können, daß z. B. ein Mensch im Stadium großer Nervosität und Erregung mehr Eiweiß abnützt und mehr N-haltige Stoffe verbraucht, als im Stadium absoluter Ruhe. Damit würde ein dritter Faktor, die momentane Disposition von Einfluß auf die Abnützungsquote sein. Praktisch ist es nun wegen der Kleinheit der dabei in Betracht kommenden Werte sehr schwierig, die wechselnde funktionelle Leistung wie die momentane Disposition eines normalen Individuums in der Abnützungsquote zahlenmäßig zu fassen. Sicher wird die minimalste N-Ausscheidung stark vom Eiweißbestand des Körpers beeinflußt. Immerhin wäre es möglich, daß in einzelnen pathologischen Fällen auch die gesteigerte funktionelle Leistung (Basedow!) oder die stark wechselnde Disposition einen deutlichen Ausschlag verursachen. Untersuchungen darüber sind im Gange.

Über die Rolle der Abnützungsquote im Eiweißstoffwechsel ist durch Rubner, Sivén und Landergreen Grundlegendes bekannt geworden. Rubner vor allem hat in vielen Versuchen festgestellt, daß bei Eiweißnahrung zuerst die Abnützungsquote gedeckt wird; das darüber hinaus zugeführte Eiweiß wird in wechselndem Verhältnis angesetzt oder verbrannt. Rubner ist noch weiter gegangen und hat eine gesetzmäßige Beziehung des minimalen N-Bedarfes zum gesamten Energieverbrauch aufgestellt. Nach ihm beträgt die Abnützungsquote beim Menschen, Hund, Vogel, beim Erwachsenen und Säugling rund 4—5 % der Kalorien des Ruhestoffwechsels der Tiere (für 15° C). Wir haben diese Frage an Hand unserer Versuche nachgeprüft.

Als Ausgangspunkt für die Berechnung nimmt Rubner bei einem Erwachsenen von 70 kg Gewicht einen Kalorienbedarf von 2800 Kalorien an. Das ist jedoch für den Ruhestoffwechsel sicher zu hoch. Übereinstimmend werden als Ruhenüchternwert bei 70 kg Gewicht 1600—1700 Kalorien angegeben. Es sind zahlreiche Methoden üblich, um den Energieumsatz einer Versuchsperson ohne Respirationsapparat zu schätzen. In der Praxis geht man bei der Berechnung des Kalorienbedarfs entweder vom Körpergewicht oder

von der Körperoberfläche oder von beiden aus. Da das gleiche Körpergewicht ganz ungleiche Massen decken kann, wurde von Rubner, Richet, Lusk u. a. die Bezugnahme auf die Körperoberfläche empfohlen. Die Körperoberfläche kann man berechnen nach der Meeh'schen Formel $O = K\sqrt[3]{P^2}$, wobei O die gesuchte Körperoberfläche in qm, P das Körpergewicht in kg und K eine Konstante von 12,3 bedeutet. Der Kalorienverbrauch in der Stunde beträgt pro qm 34,7 (= Grundumsatz).

Du Bois verwendet bei der Berechnung der Körperoberfläche auch die Körperlänge L in cm (Formel: $O = P^{0,425} \times L^{0,725} \times 71,84$) und fand pro qm und Stunde einen Ruhenüchternwert von 39,4 Kalorien. Neuerdings hat sich M. v. Gruber eingehend mit der Berechnung des Ruhenüchternwerts beschäftigt. Nach persönlicher Mitteilung hat er folgende Formel für die Berechnung aufgestellt, für deren Überlassung ich ihm an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche.[1]) Kalorienverbrauch = Wq × Größe (in cm). Wq = Wärmeerzeugung pro cm Körperlänge in 24 Stunden = 0,88 + 0,0362 x I. $I = \frac{\sqrt{Q}}{L} \times 1000$. Q bedeutet den Querschnitt des Individuums; er berechnet sich aus der Formel: $\frac{\text{Gewicht (in g)}}{\text{Länge (in cm)}}$. Der gefundene Wert für I muß bei Kindern noch mit einem nach den Lebensjahren verschiedenen Faktor multipliziert werden. Ich habe den Kalorienbedarf meiner Versuchspersonen zunächst schätzungsweise pro kg, ferner nach Meeh, du Bois und Gruber berechnet. Es wurde schon oben betont, daß Rubner von einem zu hohen Ruhenüchternwert ausgeht (2800 Kalorien bei 70 kg). Die aus den Formeln von Meeh, du Bois und Gruber gewonnenen Zahlen lassen sich daher nicht ohne weiteres vergleichen. Immerhin wird sich erkennen lassen, ob die behauptete strenge Gesetzmäßigkeit zwischen N-Minimum und Kalorienverbrauch besteht.

Die Bestimmung des minimalen N-Umsatzes beim Kinde ist sehr schwierig, da sie für längere Zeit Fütterung mit N-freier Nahrung verlangt. Sie ist, soweit ich die Literatur kenne, bis jetzt nur von Langstein versucht worden, obwohl sie für die ganze Frage des Wachstums von grundlegender Bedeutung ist. Von Rubner und Heubner[5]) wurde in den bekannten Säuglingsversuchen der Beweis erbracht, daß der Säugling Abnützung

1) Die Erläuterung und Begründung soll in einer demnächst erscheinenden Publikatien in der Münchener med. Wochenschr. erfolgen.

und Wachstum mit einem Eiweißanteil bestreitet, der nur wenig über der Abnützungsquote liegt. Rubner schloß daraus, daß in der ersten Wachstumszeit die über die Abnützungsquote zugeführte Eiweißmenge fast ausschließlich zum Wachstum verwendet werde. Die Eigenartigkeit des kindlichen Eiweißstoffwechsels bestehe darin, daß es sich fast nur auf den Verbrauch von Eiweiß zum Wiederersatz der Verluste und zum Wachstum beschränke. Es folge daraus, daß bei dieser Art der Ernährung der dynamische Teil des Eiweißes im Kräftewechsel annähernd = 0 werde, der Aufbau des Körpers also sozusagen nach dem ökonomistischen Prinzip geleitet werde (Zeitschrift für Path. u. Therap. I, 18). Von den beiden Faktoren Abnützungsquote und Wachstumsansatz wurde nur der letztere experimentell bestimmt, der erstere errechnet. Sollte die enge Beziehung zwischen Energieumsatz und Abnützungsquote (4—5%) allgemeine Gültigkeit haben, so müßte beim wachsenden Kinde seinem relativ höheren Energiebedarf entsprechend auch eine relativ größere Abnützungsquote erwartet werden. Diesem theoretischen Postulat entsprach das Resultat der Rubner-Heubner'schen Versuche. War dieses Resultat richtig, so mußten auch wir zu dem gleichen Ergebnis einer höheren Abnützungsquote kommen, wenn wir auch etwas ältere Kinder auf den minimalen N-Umsatz brachten; denn unsere Versuchskinder waren noch in einem Alter, wo nachweislich ein relativ höherer Energiebedarf besteht. Wir nahmen als Versuchspersonen Mädchen im Alter von 11—15 Jahren. In 4 Fällen glückte die Durchführung der Versuche.

Einige Worte über die Technik. Im allgemeinen gingen wir ohne lange Vorbereitungsperiode durch Verabreichung abundanter, kohlehydratreicher, fast N-freier Nahrung direkt auf die Abnützungsquote los. Von der von Thomas vorgeschlagenen Art der N-freien Kost (Brei aus Stärkemehl, Milchzucker und Rohrzucker, dem etwas Zitronen- oder Himbeersaft zugefügt war) konnten wir keinen Gebrauch machen. Sie verlangt zu viel Heroismus. Wir wählten dafür einen abwechslungsreicheren Speisezettel, dessen Grundlage neben Zucker, Butter, Kartoffelstärkemehl, geringe Spuren von Weizenmehl, Kartoffel und etwas Kraut hauptsächlich Sago war. Zucker und Butter wurden als N-frei angenommen und nicht analysiert. Die übrigen Nahrungsmittel gaben in wiederholten Analysen folgende Werte:

in 100 g	N in g
Sago	0,054
Weizenmehl	1,437
Kartoffel	0,211
Kartoffelstärkemehl	0,071
Kraut	0,109

Sago ist für diese Versuche ausgezeichnet geeignet. Er enthält sehr wenig N und kann in verschiedener Form (als Suppe, Schmarrn usw.) gegeben werden. Eine geringe Menge Kartoffel mit etwas Mehl und Kartoffelstärkemehl wurde in Fett gebacken und in der Form von Plätzchen gereicht. Der Kaloriengehalt der Nahrung wurde nicht selbst bestimmt, sondern nach den Tabellen von Schall und Heisler berechnet. Bedingung ist lediglich eine genügende Kalorienzufuhr, die die Versuchsperson vor dem Zerfall von Körpereiweiß schützt. Eine zu geringe Kalorienzufuhr muß demnach die minimale N-Ausscheidung in die Höhe treiben. Das gleiche gilt bei schlechter Ausnützung der Kost. Die Ergebnisse zeigen, daß keine nennenswerte Störung von dieser Seite die Versuche beeinflußt hat. Über die Relation von Eiweiß, Kohlehydrat und Fett geben die Verhältnisse in Versuch I ein ungefähres Bild. Es betrugen die Eiweißkalorien 0,42 %, die des Fetts 50,64 %, die der Kohlehydrate 48,94 %. Um diese Zahlen schwanken in geringen Ausschlägen die Anteile der Nahrungsmittel auch in den übrigen Versuchen. Tallquist hat bereits darauf hingewiesen, daß die Beziehung zwischen Fett und Kohlehydrat nicht mehr so ängstlich beachtet werden müsse. Dies können wir nach zahlreichen Versuchen nur bestätigen. Die Flüssigkeitszufuhr war möglichst gleichmäßig (100 oder 1500 ccm). Harn und Stuhl wurden täglich von 6 Uhr bis 6 Uhr gesammelt und in mehreren Kontrollen bestimmt. Die Analysen verdanke ich zum großen Teile der Unterstützung von Herrn Dr. Jenke, dem ich an dieser Stelle besonders danken möchte. Der Kot wurde wie üblich behandelt, konserviert und bis zur Konstanz getrocknet. Dabei wurden immer eine Reihe von Tagen zu einer Periode vereinigt. Von den Ausscheidungswegen des Stickstoffs mußte der Schweiß unberücksichtigt bleiben, obwohl E. Kramer (6) darin Mengen bis 0,8 g N pro Tag, Rubner in einem besonders gelegenen Fall sogar bis 1,9 g N fand. Es war leider nicht möglich, diese Komponente zu fassen. Bezüglich der Zeit, in der die Abfallsquote erreicht wird, fand ich die Rubner'schen Angaben voll bestätigt. Meist schon nach 4—5 Tagen zeigte die N-Ausscheidung im Harn keine Abnahme mehr; doch treten bei längerer Fortsetzung des Versuchs stets kleinere Schwankungen auf. Ich habe in solchen Fällen die Abnützungsquote als Mittelwert berechnet. Ich lasse nun die Ergebnisse meiner Versuche im Auszug folgen.

Versuch I.

12 Jahre altes gesundes Kind; Muskulatur mäßig, kaum ein Fettansatz; befindet sich nach Angabe der Pflegeeltern in starkem Wachstum, kommt aus schlechten Ernährungsverhältnissen (Wiener Kind). Größe 1,35 m. Gewicht bei Anfang und Ende des Versuchs gleich 33 kg. Berechneter Ruhenüchternwert: nach Meeh: 1197, nach Du Bois: 1052, nach Gruber: 1402. Kal. Zufuhr 2589 Kal., d. i. 78 Kal. pro kg und Tag. Gesamt-N-Zufuhr: pro Tag 0,581 g. Versuchsdauer 10 Tage.

Die N-Ausscheidung verlief folgendermaßen:

Versuchstag	N-Zufuhr	Harn Gesamt-N	Harn pro kg	Kot
1	0,690	1,710	0,0518	0,599
2	„	1,260	0,0382	„
3	„	1,130	0,0349	„
4	„	1,114	0,0344	0,565
5	„	1,201	0,0366	„
6	„	1,314	0,0406	„
7	„	1,009	0,0310	0,825
8	„	1,196	0,0362	„
9	„	1,210	0,0367	„
10	„	1,155	0,0350	„

Die Abnützungsquote war ungefähr am dritten Tage erreicht und hielt sich ziemlich konstant auf der gleichen Höhe. Sie betrug im Mittel (errechnet aus dem Wert vom 3.—10. Tag)

im Harn **1,176 g** (pro kg **0,035 g**)
— im Harn + Kot **1,765 g** (pro kg **0,053 g**)

Versuch II.

11 Jahre altes gesundes Mädchen; Muskulatur sehr kräftig; geringer Fettansatz; kommt aus sehr guten Ernährungsverhältnissen. Größe 1,44 m. Gewicht am Anfang des Versuchs 28,9, am Ende 29,7 kg. Ruhenüchternwert: nach Meeh: 1123, nach du Bois: 1058, nach Gruber: 1298 Kal. Zufuhr 2589 Kal., d. i. pro kg über 80 Kal. Gesamt-N-Zufuhr: täglich 0,581 g N.

N-Ausscheidung:

Versuchstag	Harn Gesamt-N	Harn pro kg	Kot
1	4,562	0,1578	0,851
2	1,865	0,0646	„
3	1,452	0,0504	„
4	1,280	0,0441	„
5	1,119	0,0386	„
6	0,926	0,0328	„
7	1,071	0,0361	„
8	0,694	0,0233	„
9	1,218	0,0411	„

Vom fünften Tage an war die minimale N-Ausscheidung sicher erreicht.

Der Mittelwert aus diesem und den folgenden Tagen betrug

im Harn **1,013 g** (pro kg **0,035 g**)
— im Harn + Kot **1,864 g** (pro kg **0,046 g**)

Versuch III.

15 Jahre altes Mädchen mit ziemlichem Fettansatz, guter Muskulatur. Größe 1,51 m. Gewicht am Anfang des Versuchs 52,8 kg, am Ende 53 kg. Versuchsdauer 30 Tage. Der Bestimmung der Abnützungsquote galten die ersten 21 Tage des Versuchs. Berechneter Ruhenüchternwert: nach Meeh: 1641, nach du Bois: 1395, nach Gruber: 1686 Kal. Zufuhr 2589, d. i. ca 50 Kal. pro Tag.

Die N-Ausscheidung verlief folgendermaßen:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
1	9,779	0,1852	0,924
2	3,646	0,0691	„
3	3,649	0,0694	„
4	2,286	0,0437	„
5	2,688	0,0513	„
6	2,190	0,0413	„
7	1,546	0,0295	„
8	2,033	0,0386	„
9	1,568	0,0298	„
10	1,585	0,0301	„
11	2,187	0,0420	„
12	2,569	0,0494	„
13	2,344	0,0452	„
14	2,214	0,0229	„
15	3,170	0,0616	„
16	2,857	0,0552	„
17	2,820	0,0541	„
18	2,672	0,0514	„
19	2,362	0,0458	„
20	2,327	0,0452	„
21	2,931	0,0563	„

Der Mittelwert ergibt sich aus den Zahlen des 4.—21. Tages. Er ist

im Harn **2,353 g** (pro kg **0,045 g**)
— in Harn + Kot **3,277 g** (pro kg **0,063 g**)

Versuch IV.

12 Jahre altes, gesundes Mädchen, fast ohne Fettpolster, Muskulatur mäßig. Größe 1,28 m. Gewicht bei Anfang und Ende des Versuchs 28,6 kg. Ruhenüchternwert: nach Meeh: 1088, nach du Bois: 952, nach Gruber: 1387. Zufuhr 1895, d. i. ca. 63 Kal. pro kg. N-Zufuhr pro Tag 0,467 g. Versuchsdauer 8 Tage.

N-Ausscheidung:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
1	3,363	0,1176	0,610
2	5,041	0,2092	„
3	4,944	0,1741	„
4	2,876	0,1016	„
5	1,885	0,0664	„
6	1,664	0,0575	„
7	1,792	0,0624	„
8	2,022	0,0707	„

Als Mittelwert ergibt sich vom 5. Tag an gerechnet
im Harn **1,836 g** (pro kg **0,062 g**)
— in Harn + Kot **2,446 g** (pro kg **0,082 g**)

Vielleicht wäre bei reicherer Kalorienzufuhr die N-Ausscheidung noch weiter zurückgegangen, doch konnte der Versuch aus äußeren Gründen nicht fortgeführt werden.

Die gefundenen Zahlen sind überraschend niedrig. Vergleicht man sie mit den Abnützungswerten der Erwachsenen, so ergibt sich jedoch, daß sie pro kg sich innerhalb der gleichen Grenzen bewegen (0,035—0,045), ausgenommen Fall IV, bei dem die Versuchsdauer wahrscheinlich zu kurz war. Der Energiebedarf unserer Versuchspersonen ist im Verhältnis zum Eiweißbestand sicher größer als beim Erwachsenen, d. h. ein Kind in diesen Jahren braucht pro kg Gewicht sicher mehr Kalorien als ein Erwachsener. Das wird von allen Untersuchern betont. Rubner nimmt nun den Energiebedarf eines Mannes pro kg zu 40 Kalorien an. Es wurde oben schon betont, daß dieser Ruhenüchternwert viel zu hoch ist. Läßt man diese Zahl lediglich als Vergleichsbasis für die Berechnung gelten, so muß man den Energiebedarf unserer Versuchskinder sind mindestens 50 Kalorien pro kg in Rechnung stellen. Die Zahlen für den Gesamtbedarf sind von mir oben noch genauer berechnet worden. Demgegenüber ändert sich die Abnützungsquote pro kg nicht. Als charakteristisches Resultat unserer Untersuchungen ergibt sich also, daß trotz erhöhten Energiebedarfs die Abnützungsquote pro kg gleich bleibt; das Verhältnis vom Energiebedarf zum minimalsten Eiweißbedarf ist also infolgedessen ein anders wie beim Erwachsenen. Es ist keineswegs so streng festgelegt, wie bisher angenommen wurde (4—5 %). Eine einfache Rechnung gibt dafür den zahlenmäßigen Beweis. Von den beiden folgenden Tabellen gibt die erste die Zahlen wieder, die

man erhält, wenn man den Kalorienbedarf des Mannes pro kg zu 40 Kalorien angibt. Der Energieverbrauch der Kinder wurde dann auf 50 Kalorien pro kg veranschlagt.

Auf dieser Vergleichsbasis kommen folgende Werte zustande

Tabelle 2.

Verhältnis von Abnützungsquote zum Energiebedarf:

Versuch I	ca. 2,7 %
„ II	„ 3,3 %
„ III	„ 2,4 %
„ IV	„ 4,0 %

Nimmt man dagegen den wirklichen Grundumsatz, so erhält man je nachdem der Ruhewert nach Meeh, du Bois oder Gruber berechnet folgende Zahlen

Tabelle III.

	Abnützungsquote	Energiebedarf			Verhältnis von Abnützungsquote zum Energiebedarf		
		Meeh	du Bois	Gruber	Meeh	du Bois	Gruber
Versuchskind I	1,765 g N = 45,2 Kal. (Eiweiß)	1147	1052	1402	2,5 %	2,3 %	3,1 %
„ II	1,864 g N = 47,7 Kal.	1123	1058	1298	2,3 %	2,2 %	2,7 %
„ III	3,277 g N = 83,7 Kal.	1641	1395	1686	1,9 %	1,6 %	2 %
„ IV	2,446 g N = 62,7 Kal.	1088	952	1387	1,7 %	1,5 %	2,2 %

Rubner kommt zu einem davon abweichenden Ergebnis, da er beim Säugling eine höhere Abnützungsquote annahm und zwar aus folgenden Gründen: In seinem Säuglingsversuch erfolgte trotz ungenügender Ernährung ein Eiweißansatz. Eiweißansatz findet sonst nur statt, bei Deckung der energetischen Bedürfnisse durch genügende Kalorienzufuhr von außen. Wenn in diesem (Säuglings-) Fall ein Eiweißansatz erfolgte, so mußte er besonderer Art gewesen sein, nämlich Wachstumsansatz. Der Eiweißstoffwechsel im Kinderalter beschränke sich also gewöhnlich auf Wachstum und

Wiederersatz der Verluste (= Deckung der Abnützungsquote). Subtrahiert man daher von der Bilanz den Wachstumansatz, so erhält man die Abnützungsquote. Das 9 1/2 kg schwere Kind, das 4 Tage lang bei 1,99 g N-Zufuhr in der Muttermilch 1,15 g im Harn ausschied, verlor am 5. Tage, an dem es nur Tee bekam, also einem Hungertag, auch nur 1,18 g N. Dieser Wert wurde von Rubner als die Abnützungsquote aufgefaßt.

Ist dies richtig, so würde daraus folgen, daß beim Kinde die Abnützungsquote gleich der N-Ausscheidung im Hunger ist. Dagegen sprechen aber eine Reihe von Untersuchungsergebnissen. Schloßmann und Murschhauser (9) konnten zeigen, daß die Stickstoffausscheidung im Hunger auch beim Säugling viel größer sein kann, als bei N-Nahrung. Doch angenommen, es sei wirklich die N-Ausscheidung des ersten Hungertages beim Säugling gleich der Abnützungsquote, so finde ich aus der Literatur folgende Werte:

Name und Alter	Gesamt-N im Urin	N im Urin pro kg	Untersucher
N. 1 1/2 Monat	1,118	0,2795	L. E. Meyer.
K. 5 „	0,955	0,182	„
N. 4 „	0,731	0.195	„
Kind 6 „	1,725	0,42	Keller.
„ 6 (13 Wochen später)	1,378	0,34	„
„ B 5 1/2 Monat	1,18	0,11	Rubner-Heubner.

Die Differenzen pro kg sind so groß, daß man sie nicht durch einen verschiedenen Energiebedarf allein erklären kann. Die lediglich Berechnung der Abnützungsquote führt also zu keinen befriedigenden Resultaten.

Bis jetzt haben Edelstein und Langstein (10) als einzige die Abnützungsquote im Säuglingsalter direkt zu ermitteln gesucht. Diese technisch sehr schwierige Aufgabe führten sie an 5 Kindern durch. Gegen manche der Versuche lassen sich einige Einwendungen machen. So hat Versuchskind Ha. die Zeichen exsudativer Diathese, zeigte vorübergehend etwas Schnupfen und geringe Temperaturerhöhungen. Zwei Tage nach Beginn des Versuchs Öden am Penis; Gewichtsabnahme. Infolgedessen waren seine N-Ausscheidungen wahrscheinlich zu hoch. Kind Ny. wieß in den einzelnen N-Ausscheidungen große Schwankungen auf und die niedrigsten Werte waren vielleicht noch nicht erreicht. Kind Ni. war wieder ein exsudatives Kind, das viel erbrach und Gewichtsabfall während

des Versuchs zeigte. Kind Pr. ist ungleichmäßig ernährt. Nach dem ganzen Verlauf der Kurve war das Minimum sicher noch nicht erreicht, der Versuch zu früh beendet. Hier eine kurze Übersicht über die von den beiden Untersuchern festgestellten Abnützungswerte:

	Gesamt-N im Urin in g	Urin-N pro kg
Kind Ha.	0,322	0,08
„ Ny.	0,346	0,055
„ Bi.	0,278	0,08
„ Pr.	0,247	0,07
„ Ni.	0,500	0,045

Man kann sich durchwegs des Eindrucks nicht erwehren, daß die Versuche nicht lang genug gedauert haben. Unwidersprochen kann es ferner nicht bleiben, wenn die Untersucher die Abnützungsquote als eine Mittelzahl aus der ganzen Reihe der Versuchstage mit Einschluß der ersten Tage berechnen. Das muß höhere Werte ergeben, als es der eigentlichen Abnützungsquote entspricht. Trotzdem haben Edelstein und Langstein experimentell viel niedere Werte für die Abnützungsquote gefunden, als die Berechnung Rubners ergab. Man vergleiche die obigen Zahlen mit der vorhergehenden Tabelle. Ja beim Kinde Ni. ist der N-Wert pro kg kein höherer als Erwachsenen und Versuchskindern. Setzt man die von beiden Autoren gefundenen Zahlen in Beziehung zu dem von ihnen direkt ermittelten Energiebedarf, so kommt man niemals auf 4—5 % Eiweißkalorien in der Ausscheidung. Es ergibt sich durch Berechnung folgendes prozentuale Verhältnis der Kalorien der Abnützungsquote zum Gesamtenergiebedarf.

Kind Ha.	ca. 2—3 %
„ Ny.	„ 1,5 %
„ Bi.	„ 1,5 %
„ Pr.	„ 1,8 %
„ Ni.	„ 1,2 %

Es sei zugegeben, daß der Kalorienbedarf (im Verhältnis zum Energiebedarf bei mittlerer Tätigkeit oder zum Ruhenüchternwert) vielleicht etwas zu hoch angegeben ist. Um aber auf 4—5 % Eiweißkalorien zu kommen, müßte man z. B. beim Kind Ni. einen Kalorienbedarf von 20—25 Kalorien annehmen, d. i. weniger als beim Erwachsenen — eine Unmöglichkeit.

Im Kindesalter ist also das prozentuale Verhältnis zwischen

Abnützungsnote und Energiebedarf ein anderes wie beim Erwachsenen. Man kann einwenden, daß die Rubnerischen 4—5 % nur Annäherungs- oder Durchschnittswerte sein sollen, von denen es im Einzelfalle geringe Abweichungen gibt und daß die geringen Abweichungen unserer Zahlen nicht viel besagen. Demgegenüber muß noch einmal betont werden, daß die geringfügig erscheinenden Abweichungen gesetzmäßig bedingt sind: der Energiebedarf des Kindes ist relativ größer als der des Erwachsenen, die Abnützungsquote pro kg gleich, also muß das Verhältnis zwischen Energiebedarf und Abnützungsquote beim Kinde anders sein als beim Erwachsenen. Es bleibt überhaupt fraglich, ob es zweckmäßig ist gerade den Ruhenüchternwert in Beziehung zur Abnützungsquote zu setzen. Der Ruhenüchternwert drückt nur den Energiebedarf in den Morgenstunden, bis zum 1. Frühstück aus; er ist gewissermaßen ein imaginärer Wert, der im Kalorienbedarf des Menschen eine ganz andere Rolle spielt wie die Abnützungsquote im Eiweißbedarf. Die Abnützungsquote ist charakterisiert durch ihre Konstanz, die sich im Laufe der Tage kaum verschiebt, während der Wechsel von Ruhe und Tätigkeit den Energiebedarf fortwährend und lebhafter variiert. Wie weitgehend die Unabhängigkeit der Abnützungsquote vom Energiebedarf sein kann, geht aus den von Kocher im Jahre 1914 an unserer Klinik angestellten Versuchen hervor. Kocher und sein Mitarbeiter F. machten, nachdem sie sich in vorhergehenden Versuchstagen auf die Abnützungsquote gesetzt hatten, einen Marsch um den Starnberger See. Der Mehrverbrauch an Energie gegen die Vortage betrug bei beiden (nach Berechnung) über 100 %. Demgegenüber stieg bei Kocher die Abnützungsquote um nicht ganz 30 % (von 2,93 g N.; Harn auf 3,89 g N), bei F. gar nur um etwa 15 % (von 3,24 g Harn N auf 3,77 g). Es wird niemand leugnen, daß zwischen N-Minimum und Energieverbrauch, die beide Ausdrucksformen der Lebensintensität sind, ein innerer Zusammenhang besteht. Nach den obigen Ergebnissen muß man jedoch annehmen, daß die Abnützungsquote auch noch von anderen Lebenskomponenten, nicht nur vom Energiebedarf maßgebend beeinflußt wird. Die chemisch-physiologischen Untersuchungen der letzten Jahre haben auf die eminente Bedeutung der Qualität der Eiweißbestandteile für den Aufbau und die Erhaltung des Organismus hingewiesen. Auch die von uns angestellte Untersuchung bestärkt uns in unserer Auffassung, daß vom energetischen der rein stoffliche Bedarf streng zu trennen ist. Die Frage nach dem lebensnotwendigen Eiweiß-

bedarf ist eine stoffliche geworden. Friedrich Müller hat sie in der Eröffnungsrede auf dem Naturforschertag in Nauheim zusammenfassend folgendermaßen formuliert: „Welche Atomkomplexe und chemischen Verbindungen muß der Organismus von außen fertig zugeführt erhalten, weil er sie in den Bildungsstätten seiner Organe nicht aus anderen Verbindungen synthetisch aufbauen kann?“

Die Abnützungsquote bei Schwangeren.

Nach den bei unseren Kindern gewonnenen Ergebnissen und den Resultaten Langstein's war in den gleich angelegten Schwangerenversuchen nicht zu erwarten, daß der N-Umsatz durch Einflüsse von Seiten des Kindes erhöht würde. Die Durchführung der Versuche glückte bei 4 Frauen, die im 7. bis 9. Monat schwanger waren. Im einzelnen waren die Resultate folgende:

Versuch V.

19 Jahre alte gesunde Frau, im 9. Monat gravid. Größe 1,54 m, Gewicht am Anfang des Versuchs 60,3 kg, am Ende 60,5 kg. Versuchsdauer 6 Tage.

Kalorienzufuhr 3643 Kalorien pro Tag,
„ pro kg ca. 60 Kalorien,
Gesamt-N-Zufuhr pro Tag 0,660 g N.

N-Ausscheidung:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
1	3,910	0,0648	1,440
2	2,095	0,0346	„
3	2,347	0,0389	„
4	2,157	0,0357	„
5	1,767	0,0294	„
6	2,058	0,0357	„

Der Mittelwert für die Abnützungsquote berechnet sich aus dem 2. bis 6. Tag, er beträgt

im Harn **2,085 g** N (pro kg **0,0349 g**)
— in Harn + Kot **3,525 g** (pro kg **0,058 g**)

Versuch VI.

19 Jahre alte gesunde Gravida (8. Monat). Größe 1,55 m; ziemlich starkes Fettpolster; Gewicht am Anfang des Versuchs 62 kg, am Ende 62,6 kg.

Kalorienzufuhr 3123 Kalorien,
„ pro kg 50 Kalorien.

Der Versuch dauerte 22 Tage. Zunächst wurde versucht, ein minimales N-Gleichgewicht herzustellen. Daran schloß sich eine längere

Fleischperiode, dann erst wurde nach N-armer Vorperiode auf die Abnützungsquote gegangen.

Vom 20. Versuchstag an betrug die gesamte N-Zufuhr 0,394 g. Die Ausscheidung war dabei folgende:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
20	2,954	0,0473	1,226
21	2,117	0,0339	„
22	2,300	0,0368	„

Aus diesen drei Tagen ergibt sich als Mittelwert der Abnützungsquote
im Harn **2,443 g** N (pro kg **0,0393 g**)
— in Harn + Stuhl **3,669 g** (pro kg **0,0582 g**)

Versuch VII.

27 Jahre alte, im 9. Monat schwangere Frau; gesund. Größe 1,51 m, Anfangsgewicht 54,7 kg, am Ende des Versuch 56,0. Versuchsdauer 22 Tage; Versuchsanordnung wie verher.

Kalorienzufuhr 2942 Kalorien,
„ pro kg ca. 52 Kalorien.
N-Zufuhr vom 20. Tag an 0,360 g N.

N-Ausscheidung:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
20	2,654	0,0476	0,941
21	1,697	0,0305	„
22	1,751	0,0313	„

Mittelwert für die Abnützungsquote (aus diesen drei Tagen)
im Harn **2,034 g** N (pro kg **0,0365 g**)
— in Harn + Kot **2,975 g** (pro kg **0,0531 g**)

Versuch VI und VII zeigten deutlich, wieviel Zeit durch die Aufsuchung eines minimalen Gleichgewichtes verloren geht.

Versuch VIII.

20 Jahre alte gesunde Frau; Schwangerschaft am Ende des 9. Monats. Gewicht am Anfang des Versuchs 57,7 kg, am Ende 58,1 kg.

Kalorienzufuhr 2884,5 Kalorien.
„ pro kg ca. 50 Kalorien,

Versuchsdauer 19 Tage. Die Abnützungsquote wurde ermittelt am 1., 8. und 18. und 19. Versuchstag.

Die N-Zufuhr betrug an diesen Tagen 0,987 g N. Die N-Ausscheidung an diesen Tagen war folgende:

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
1	3,384 g	0,195	1,273 g
2	4,310	0,0743	„
3	4,090	0,0705	„

Versuchstag	Harn		Kot
	Gesamt-N	pro kg	
4	3,053	0,0528	1,273 g
5	3,226	0,0563	„
6	2,764	0,0478	„
7	3 680	0,0634	„
8	2,914	0,0502	„

Als Mittelwert ergibt sich aus dem 6. bis 8. und 18. bis 19. Versuchstag eine Abnützungsquote von

im Harn **2,870 g** N (pro kg **0,0481 g**)
— in Harn + Kot **3991 g** (pro kg **0,0689 g**)

Als Resultat unserer Untersuchung an Schwangeren ergibt sich, daß ihre Abnützungsquoten durchaus den normalen Werten entsprechen (pro kg 0,034—0,048 g H im Harn).

Der Energie- und Eiweißbedarf der Schwangeren ist von großem praktischem Interesse. Über den Energieumsatz bei Graviden gehen die Angaben ziemlich auseinander. Noorden (11) gewinnt aus der Zusammenstellung der einschlägigen Literatur den Eindruck, daß sich in der Schwangerschaft neben dem Aufwand für höheres Körpergewicht, verstärkte Atmung der Mutter und für den Stoffwechsel der Frucht, eine dem graviden Austand eigene Erhöhung des Energieumsatzes entwickeln kann, aber nicht muß. Das heißt: eine Gravide kann einen höheren Kalorienbedarf haben, als eine normale Frau von gleichem Gewicht. Die Umsatzsteigerung falle dann vorwiegend in das letzte Drittel der Schwangerschaft. Haben unsere Schwangeren einen erhöhten Energiebedarf, so haben sie sicher keine erhöhte Abnützungsquote. Für das prozentuale Verhältnis von Abnützungsquote und Energiebedarf ergeben sich folgende natürlich nur annähernd bestimmte Werte.

Versuch V 2 %
„ VI 2,35 %
„ VII 2,1 %
„ VIII 2,75 %

Auch hier bestehen also wieder ziemliche Abweichungen von den Rubner'schen 4—5 %.

Ist nun mit dem Ersatz der Abnützungsquote der minimalste Eiweißbedarf der Schwangeren gedeckt? Keineswegs. Die minimale N-Ausschadung bei kohlehydratreicher Kost ist ein Maßstab nur für den Abbau. Gelingt beim Erwachsenen die Ausgleichung dieser Abbauquote, so ist sein minimaler Eiweißbedarf

festgestellt. Anders bei der Schwangeren. Sie baut einen Organismus neu auf und braucht dazu über die Deckung der Abfallsquote hinaus eine gewisse Eiweißmenge, die sich ansetzen kann. Dieser Aufbau ist eine für die Gravide lebenswichtige Funktion. Dies läßt sich daraus ersehen, daß die Fruchtentwicklung eine gewisse Unabhängigkeit von der Ernährung der Schwangeren zeigt, wie aus zahlreichen Kriegsstatistiken hervorgeht. Beweisender noch sind die Tierversuche von L. Zuntz (12) und M. Reeb (13). Letzterer konnte zeigen, daß bei ungenügender Ernährung des Muttertieres der Wurf in seinem Fettgehalt zurückgeblieben, an Stickstoff und Mineralien dagegen prozentual gleich geblieben war. Mit den letzteren beiden Stoffen hatten sich die Jungen auf Kosten der Mutter angereichert. Wie viel Eiweiß über die Deckung der Abnützungsquote hinaus eine Schwangere zuführen muß, um eine normale Entwicklung der Frucht ohne eigenen Schaden zu ermöglichen, ist theoretisch noch nicht geklärt. In der Praxis jedenfalls zeigt es sich, daß bei gemischter, auskömmlicher Kost der Eiweißbedarf der Graviden mühelos gedeckt wird.

Literatur.

1. Fr. Müller, Zentralbl. f. klin. Med. 1884. — 2. Kocher, Deutsches Arch. f. klin. Med. 115, 82. — 3. Fr. Müller, Kongr. f. inn. Med. 1915. — 4. Grafe, Kongr. f. inn. Med. 1913, 57. — 5. Rubner und Heubner, Zeitschr. f. Path. u. Therap. I, 1. — 6. Landergreen, Skand. Arch. 14, 1903. — 7. Thomas, Arch f. Phys. 1909, 2,3. — 8. E Kramer, Arch. f. Hyg. Bd. 10. — 9. Schloßmann u Murschhauser, Biolog. Zeitschr. Bd. 56 und 58. — 10. Edelstein u. Langstein, Beiträge z. Phys. u. Path. u. soz. Hygiene des Kindesalters 1919. — 11. Noorden, Allgem. Diätetik Bd. 1. — 12. Zuntz, Arch. f. Gyn 90, 1910. — 13. Reeb, Mitteilung f. Geburtsh. u. Gyn. 9, 395, 1905. — 14. R. Kocher, Arch. f. klin. Med. Bd. 115, 1914.

Aus der II. medizin. Klinik der Universität München
(Fr. Müller).

Studien über Perkussion und Auskultation.[1]

I. Mitteilung.

Von

Paul Martini.

(Mit 4 Tafeln und 2 Textfiguren.)

Die für die Perkussion und Auskultation des menschlichen Körpers aus der Erfahrung am Krankenbett gewonnenen theoretischen Annahmen konnten zumeist noch nicht experimentell geprüft werden. Dazu wird das Experiment oft nur eine grobe Annäherung an die Wirklichkeit darstellen. So erscheint es notwendig, nicht nur die bisher gewonnenen Resultate weiter durch den Versuch zu kontrollieren, sondern auch an sie den Maßstab der physikalisch-theoretischen Betrachtung anzulegen. Ein Übereinstimmen von exakter experimenteller Erfahrung und theoretischer Erkenntnis verleiht erst völlige Sicherheit über die Art eines Naturvorganges.

Für die experimentellen Untersuchungen war zu fordern, daß soweit wie möglich eine objektive Registriermethode statt der subjektiven Beobachtung gewählt wurde. Zwar ist das Ohr ein sehr empfindlicher Apparat, zugleich aber ist seine Reizschwelle für die verschiedenen Tonlagen außerordentlich verschieden: Die Schwellenamplitude tiefer Töne ist bei weitem höher als die hoher Töne.[2] Soweit die Güte des Registriersystems den jeweiligen Anforderungen genügt, wäre also ein etwaiger Widerspruch zwischen

1) Beim experimentellen Teil der Arbeit wurde ich von einer Reihe von Kollegen der II. medizinischen Klinik in dankenswertester Weise unterstützt. Besonderen Dank schulde ich den Herrn Dr. Arnold Engelhard, Dr. Guido Jochner und Dr. Emil Wenninger für ihre wertvolle Hilfe.

1) M. Wien, Annalen der Physik 36, 1889. Inaug.-Diss. Berlin 1888. Pflüger's Arch. 97, 1903. Die Schwellenamplitude beträgt in Mikroerg.:

den durch die subjektive Methode erhaltenen und den objektiv registrierten Resultaten — im Gegensatz zu akustisch musikalischen Untersuchungen — von vornherein gegen die Richtigkeit der subjektiven Beobachtung zu werten. Was an den hier beobachteten physikalischen Vorgängen interessiert, ist ja nicht wie sie auf unser Ohr wirken, sondern in welchen für bestimmte Substanzveränderungen typischen Bewegungsarten sie tatsächlich bestehen. Dafür ist — die Korrektheit der Methode vorausgesetzt — allein maßgebend die objektive Registrierung. Doch wird, da wir am Krankenbett immer auf unser Ohr allein angewiesen sein werden, um so wichtiger sein der Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsverfahren.

Physikalische Vorbemerkungen.

Wird auf einen Massenpunkt oder ein System von solchen d. h. auf einen Körper ein einmaliger Stoß ausgeübt, so verläßt er seine Gleichgewichtslage und sucht sie dann infolge seiner elastischen Kraft bzw. Zentralkraft wieder zu erreichen. Systeme von Massenpunkten und als solche auch die schwingungsfähigen Teile des menschlichen Körpers können eine Reihe von möglichen Schwingungsarten besitzen; im Einzelfall wird aber fast immer eine Art von Schwingungen von so vorwiegender Bedeutung sein, daß die anderen ihr gegenüber zurücktreten. Meist ist dies die Schwingung der tiefsten Frequenz, die ich nach O. Frank die Hauptschwingung nenne.

Ich verwende in den folgenden Ausführungen durchgehends die Zeichen:

$$\begin{aligned} d &= \text{Dichte (spez. Gewicht)}, \quad V = \text{Volumen}, \\ m &= d \cdot V = \text{Masse}, \qquad (1) \\ c &= \text{elastische Kraft, Elastizitätsmodul, Festigkeit}, \\ \gamma &= \tfrac{1}{c} = \text{Empfindlichkeit}, \qquad (2) \\ k &= \text{Reibungskoeffizient}. \end{aligned}$$

Die einfachste (harmonische) Bewegung von Systemen eines Freiheitsgrades ist bezeichnet durch die Bewegungsgleichung [1]):

$$m \frac{d^2x}{dt^2} + cx = 0.$$

---

für die Schwingungszahl		
50	(G^1)	320 Mikroerg.
100	(G)	1,4
200	(g)	0,012
400	(g^1)	0,00016
800	(g^2)	0,000008
1600	(g^3)	0,0000025.

1) Helmholtz, Vorlesungen über theoretische Physik. Leipzig 1889. Bd. 3. Lord Rayleigh, Theorie des Schalles I § 43 ff.

Die Wurzeln der Gleichung sind immer rein imaginär; es ergibt sich die harmonische (dämpfungsfreie) Lösung:

$$x = A\left(\sin\sqrt{\frac{c}{m}}t + \cos\sqrt{\frac{c}{m}}t\right).$$

Die Periode = Schwingungsdauer dieser Bewegung ist $T = 2\pi\sqrt{\frac{m}{c}}$ (3), ihre Schwingungszahl i. d. Sec. ist $n = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{c}{m}}$ (4), in 2π Sec $\nu = \sqrt{\frac{c}{m}}$ (5)

Eine Zunahme der elastischen Kraft c und eine Abnahme der Masse m verkürzen also die Schwingungsdauer T, erhöhen die Schwingungszahl n und umgekehrt.

Die Körper, mit denen wir es zu tun haben, sind durchweg einer Reibung unterworfen und folgen so den Bewegungsgleichungen gedämpfter Körper: [1])

$$m\frac{d^2x}{dt^2} + k\frac{dx}{dt} + cx = 0.$$

Der Reibungsfaktor ist also der Geschwindigkeit proportional.

Die allgemeine Lösung der Gleichung ist:

$$x = A\,e^{\left(-\frac{k}{2m}t \pm \nu\sqrt{\frac{k^2}{4m^2} - \frac{c}{m}}t\right)}$$

nach Einführung der Dämpfung in der Größe $D = \frac{k}{2\sqrt{mc}}$ [2]) (6) ist

$$x = A\,e^{(-D\nu t \pm \nu\sqrt{D^2-1}\,t)}.$$

Der Wert ist nicht mehr rein imaginär; ob er reell oder komplex ist, hängt von der Wurzelgröße $D^2 - 1$ ab. Nur wenn $D^2 < 1$, ist $e^{\nu\sqrt{D^2-1}}$ imaginär, was die Voraussetzung der Periodizität ist. Es wird hier

$$\begin{aligned} x &= A\,e^{(-D\nu t \pm i\nu\sqrt{1-D^2}\,t)} \\ &= e^{-D\nu t}(B_1 \sin\nu\sqrt{1-D^2}t + B_2\cos\nu\sqrt{1-D^2}\,t) \qquad (7) \\ &= C\,e^{-D\nu t}(\sin\nu\sqrt{1-D^2}\,t + \varphi). \end{aligned}$$

Die Eigenschwingungszahl des gedämpften Systems ist also zu

$$\sqrt{\frac{k^2}{4m^2} - \frac{c}{m}} = \nu\sqrt{1-D^2}\,t = \nu' \qquad (8)$$

geworden; wachsende Masse und Dämpfung wirken im Sinne einer Tonvertiefung. Die Amplitude der Schwingung wird infolge des negativen Exponentialfaktors $e^{-D\nu t}$ je größer D ist, um so rascher mit der Zeit abnehmen. Ist $D^2 = 1$ oder D^2 größer als 1, so ist die Wurzelgröße 0 oder reell, der in Bewegung gesetzte Punkt nähert sich dann von der Anfangslage entweder nach einmaligem Wechsel des Bewegungssinnes

1) s. Anmerkung auf S. 2.

2) O. Frank, Zur Lehre v. d. erzw. Schwingung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 56.

oder wie immer, wenn D^2 größer als 1 ist, sofort asymptotisch der Ruhelage; die Bewegung ist aperiodisch oder überaperiodisch.

Sehr häufig wird von einer Kraft nicht ein einmaliger Impuls auf ein System ausgeübt, wonach es in seinem eigenen [1]) Rhythmus schwingt, sondern das System unterliegt einer länger dauernden äußeren Einwirkung. Diese Einwirkung kann einfach harmonisch oder gedämpft sein. Die dem Vorgang zugrunde liegende Bewegungsgleichung ist im ersteren Falle:

$$m\frac{d^2x}{dt^2} + k\frac{dx}{dt} + cx = \sum_0^n a_n \sin n\alpha t.$$

Ihre Lösung ist:

$$x = e^{-D\nu t}\left(B_1 \sin \nu\sqrt{1-D^2}\,t + B_2 \cos \nu\sqrt{1-D^2}\,t\right) + \sum_0^n a_n Q_n \sin n\alpha\,(t - T\varphi_n).^2) \qquad (9)$$

Darin bedeuten:

a_n = die Amplitude der erregenden Schwingung

$$Q_n = \frac{1}{\sqrt{(1-R_n^2)^2 + 4D^2R_n^2}} \qquad (10),$$

den für die Amplitude der erzwungenen Schwingung maßgebenden Faktor.

$$R_n = \frac{n\alpha}{\nu} \qquad (11),$$

den Quotienten aus $n\alpha$, das die einzelnen in der erregenden Schwingung enthaltenen Teilschwingung darstellt, und ν der Eigenschwingungszahl des gestörten Systems.

$T_{\varphi n} = -\frac{\varphi_n}{n\alpha}$ (12) ist die zeitliche Phasenverschiebung: in ihr ist φ_n bestimmt durch $\operatorname{tg}\varphi_n = \frac{2DR_n}{R_n^2 - 1}$.

Das gestörte System macht, wie aus (9) ersichtlich, jetzt nicht nur wie früher (7) seine eigenen freien, sondern auch erzwungene Schwingungen von der Periode der störenden Funktion. Die Eigenschwingungen erlöschen bald infolge ihrer Dämpfung, so daß dann nur mehr der Summand der Störungsfunktion übrig bleibt. Die von O. Frank in seinen Untersuchungen über Theorie und Praxis der Registriersysteme ausgebaute Theorie der erzwungenen Schwingung [2]) gibt Aufschluß über die Folgen der Variabilität der einzelnen Faktoren. Für uns werden von besonderer Wichtigkeit sein die Veränderungen von R_n und D.

Die größtmögliche Ähnlichkeit einer erzwungenen Schwingung mit der erzwingenden (der „Störungsfunktion") wird dann bestehen, wenn die Amplituden der beiden Schwingungen gleich sind, wenn also in (10) $Q_n = 1$ ist, wenn fernerhin die Phasenverschiebung $T_{\varphi n}$ (12) sehr klein oder wenigstens konstant ist. Diese Bedingungen sind in zwei Fällen

1) Nur durch seine eigene elastische Kraft, Masse und Reibung bedingten Rhythmus.

zu erreichen: [1]) Q_n nähert sich 1, wenn R_n sehr klein, kleiner als $^1/_3$—$^1/_4$ wird; dabei darf die Dämpfung zwischen 0 und 1, dem Fall der gerade aperiodischen Dämpfung liegen d. h. zwischen K erheblich $< 2\sqrt{mc}$ und k $= 2\sqrt{mc}$, ohne daß eine erhebliche Verunstaltung der erzwingenden Schwingung einträte. In diesem ersten Fall stimmt die erzwungene Schwingung mit der erzwingenden in bezug auf Ort und Zeit überein.

Auch wenn R_n größer wird als $^1/_3$—$^1/_4$, kann bis zum Fall der Resonanz $R_n = 1$ und etwas darüber eine in bezug auf die Form richtige erzwungene Schwingung erhalten werden, jedoch ist Bedingung, daß die Dämpfung D ungefähr 0,75 beträgt.[1]) Wird die Periode der Eigenschwingung gar wesentlich größer als die der erregenden R_n wesentlich größer als 1, so ist keinerlei Aussicht mehr gegeben eine richtige Amplitude, noch auch ein für alle Teilschwingungen gleichmäßiges Amplitudenverhältnis zu erhalten. Q_n wird hier zu $\frac{1}{R_n^2}$; die Amplituden der Teilschwingungen werden daher außerordentlich klein, vor allem werden die oberen Teilschwingungen (die Obertöne) hier bald bis zur völligen Ausmerzung dezimiert.

Durch Resonanz wird nie eine gleichmäßige Vergrößerung eines Schwingungskomplexes erreicht, sondern werden immer nur wenige Teilschwingungen außerordentlich verstärkt, die anderen sogar teilweise geschwächt.

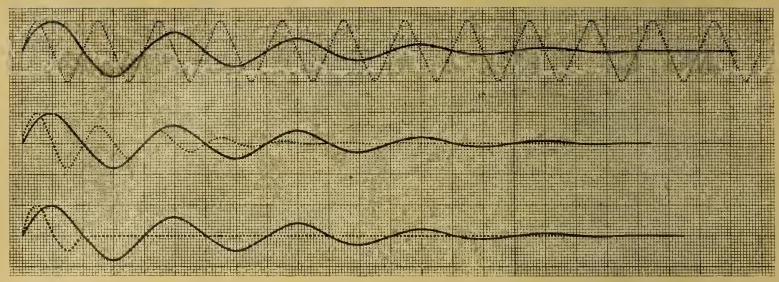
Ist die erregende Kraft nicht einfach harmonisch, sondern gedämpft, so tritt auch zu ihr eine negative e-Funktion $= e^{-D_2 n \alpha t}$, die wiederum je nach dem Grad der Dämpfung D_2 ein rascheres oder langsameres Erlöschen mit der Zeit bewirkt. Solange die Dämpfung D_2 der Störungsfunktion wesentlich kleiner wie die Dämpfung D_1 des gestörten Systems ist, erhalten wir noch eine typisch erzwungene Schwingung (Fig. Ia); nähern sich aber die beiden Dämpfungen einander (Fig. Ib) oder wird gar die Dämpfung der Störungsfunktion D_2 größer wie die des gestörten Systems D_1 (Fig. Ic), so tritt in (9) der Summand der periodischen Einwirkung immer mehr in den Hintergrund zugunsten des Summanden der Eigenschwingung.

Der Anschaulichkeit halber stelle ich das Ergebnis der verschiedenen Variationen von D_1 und D_2 in den Figuren Ia bis Ic graphisch dar. Die durch die Gesetze der erzwungenen Schwingungen dabei herbeigeführten Amplitudenveränderungen und Phasenverschiebungen diskutiere ich hier nicht. In allen drei Fällen bleibt $R_n = \frac{n_2}{n_1} = 2$ und $D_1 = 0{,}07$, während D_2 von 0 über 0,07 bis 0,32 wächst.

Ia $D_1 = 0{,}07$ $D_2 = 0$
Ib $D_1 = 0{,}07 = D_2$
Ic $D_1 = 0{,}07$ $D_2 = 0{,}32$.

1) Ph. Brömser, Die Bedeutung der Lehre von der erzwungenen Schwingung in der Physiologie. Hab.-Schr. München 1918.

Fig. I.



Schwingung 1: ———. Schwingung 2: .....

In den beiden letzten Fällen Ib und Ic besteht die Neigung zu weiterer Komplikation. Große Dämpfung des störenden Systems ist häufig begründet in kleiner elastischer Kraft c (6); diese aber ist maßgebend für die Größe der Rückwirkung des gestörten Systems auf das störende. Es bedeutet C_{st} die Änderung der Kraft an der Verkoppelungsstelle beider Systeme, wenn das störende System allein bewegt wird, $C_{gest.}$ den Kraftzuwachs an der gleichen Stelle, wenn bei unbeweglichem störendem System das gestörte System gegen die Verkoppelungsstelle in Bewegung gesetzt wird. Es ist klar, daß sich C_{st} der elastischen Kraft des störenden Systems proportional verhalten wird. Für die Rückwirkung des gestörten auf das störende System gelten dann die Beziehungen wie sie O. Frank für kraftregistrierende Systeme entwickelt hat: [1])

$$\text{Dyn. Rückwirkung} = \left(\frac{T^2}{4\pi^2}\,\frac{d^2 f_{gest.}}{d t^2} + \frac{D T}{\pi^2}\,\frac{d f_{gest.}}{d t}\right)\frac{C_{gest.}}{C_{stör.}} \qquad (13)$$

Darin bedeuten $f_{gest.}$ den Ausschlag des gestörten Systems, T die Schwingungsdauer des störenden Systems, und D dessen Dämpfung; da die beiden letzteren mit steigender elastischer Kraft (3) (6) abnehmen, so ist die Rückwirkung auf ein störendes System um so kleiner, je größer dessen elastische Kraft, und umgekehrt. Ist diese Rückwirkung nicht mehr zu vernachlässigen, so sind die Anwendungsmöglichkeiten der Gleichung der erzwungenen Schwingung erschöpft, die Bewegungen verlaufen dann nach den Gesetzen der gekoppelten Schwingung. Die Theorie der erzwungenen Schwingungen ist so nur ein Teilfall der Theorie der gekoppelten. Diese wurde 1877 von Lord Rayleigh [2]) in großen Umrissen gegeben in seinen Untersuchungen über Systeme mehrerer Freiheitsgrade. M. Wien [3]) entwickelte 1897 die Gleichungen für ungedämpfte und gedämpfte gekoppelte Schwingungen elastischer Systeme mit besonderer Berücksichtigung des Resonanzfalles. In den letzten Jahren

1) O. Frank, Die Prinzipien der graph. Registr. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53. 1910.

2) Lord Rayleigh, Theorie des Schalles I, 3.—5. Kap., § 69ff.

3) M. Wien, Über die Rückwirkung eines resonierenden Systems. Annalen der Physik. Bd. 61, 1897.

hat O. Frank[1]) das Problem allgemein behandelt und an Hand einer großen Reihe von Grenzfällen die Anwendungsmöglichkeit der Theorie außerordentlich erweitert.

Die Gesetze für die Bewegung gekoppelter Systeme nehmen, sobald mehr als zwei Freiheitsgrade in Betracht kommen, außerordentlich an Kompliziertheit zu. Bei den uns interessierenden Fällen kann jedoch voraussichtlich durchweg eine Reduktion auf zwei Freiheitsgrade stattfinden. Die bei der Perkussion und Auskultation des menschlichen Körpers vorkommenden Eigenschwingungen und entsprechend auch die gekoppelten Schwingungen sind sämtlich gedämpft. Es seien n_1 und n_2 die Frequenzen, c_1 und c_2 die Elastizitätsmoduln, m_1 und m_2 die Massen, k_1 und k_2 die Reibungskoeffizienten der Einzelsysteme. Die niedrigere Frequenz = Hauptschwingungszahl des Gesamtsystems sei n_h, die höhere Schwingungszahl (Oberschwingung) n_0. Ich werde nur die Elastizitätskoppelung (Kraftkoppelung nach M. Wien) $K = \frac{c_{12}^2}{c_1 c_2}$[2]) berücksichtigen. Die Bewegung bei Trägheitskoppelung ist dieser analog. Reibungskoppelung spielt bei mechanischen Systemen keine Rolle.[3]) Ich schreibe die Bewegungsgleichung zweier gekoppelter gedämpfter Systeme nach O. Frank[4]) in Determinantenform an (vgl. S. 68):

$$\begin{vmatrix} m_1 \frac{d^2 x_1}{dt^2} + k \frac{dx_1}{dt} + c_1 x_1 & c_{12} \\ c_{21} & m_2 \frac{d^2 x_2}{dt^2} + k_2 \frac{dx_2}{dt} + c_2 x_2 \end{vmatrix} = 0$$

Die beiden Systeme sollen sich nach einmaligem Impuls selbst überlassen bleiben, daher ist die Determinante = 0.

Wie früher sei $D = \frac{k}{2\sqrt{m c}} = \frac{k n}{2 c}$, $\frac{n_2}{n^1} = \frac{n_0}{n_h} = r$, n_1 sei $= 1$.

Nach reihenweiser Division durch c_1 bzw. c_2 und Multiplikation mit r kann die charakteristische Gleichung aufgelöst werden in die Grundgleichung:

$$\lambda^4 + 2(D_1 + D_2 r)\lambda^3 + (1 + r^2 + 4 r D_1 D_2)\lambda^2 + 2(r^2 D_1 + r D_2)\lambda + r^2(1 - K) = 0. \quad (14)$$

Die Wurzeln dar Gleichung sind infolge der Dämpfung nie mehr rein imaginär, sondern sie sind komplex: $\lambda = \alpha + i n$ oder reell: $\lambda = \alpha$. Die Lösungen der Gleichung lauten dann: $x = A e^{(\alpha + i n)t}$ oder $x = A e^{\alpha t}$; die Schwingungen sind also nach dem Obengesagten, falls die Wurzel komplex ist, entweder gedämpft periodisch oder aperiodisch, falls die Wurzel reell ist, sind sie überaperiodisch, d. h. es kommt überhaupt keine Schwingung mehr zustande. Im ersteren Fall bestimmt der

1) O. Frank, Anwendung des Prinzips der gekoppelten Schwingungen auf einige physiologische Probleme. Sitzungsber. der math.-phys. Klasse d. Kgl. b. Akademie der Wissenschaften München 1915, S. 289 und 1918, S. 107.

2) O. Frank, l. c. S. 111.

3) Ders., l. c. S. 109.

4) Ders., l. c. S. 128.

imaginäre Teil i n die Schwingungszahl n. Die langwierige Auflösung der Gleichung (14) führt zu einem sehr unübersichtlichen Wert. In unserem Fall wird jedoch eine weitgehende Vereinfachung möglich werden, da r stets groß. Dann wird nach O. Frank[1]) die Gleichung der höheren Schwingung zu:

$$\lambda_o = r\,(-D_2 + i\sqrt{1 - D^2_2}) \qquad (15)$$

die der tieferen zu:

$$\lambda_h = -D_1 + i\sqrt{1 - K - D_1{}^2} \qquad (16)$$

Die Perkussion.

Die hauptsächlichsten Charakteristika eines Klopfschalls unterschied schon Auenbrugger[2]); wir erstaunen noch heute über die Prägnanz seiner Ausdrucksweise. Durch unablässige Kontrolle der klinischen Diagnose am Seziertisch korrigierte und erweiterte 50 Jahre später Corvisart[3]) Auenbrugger's Feststellungen. Mit diesem Material, mit eigener Empirie und dem Experiment schuf dann Skoda[4]) 1852 den Plan, an dessen Hand Generationen von Ärzten die Wege gingen zur Erkennung der Herz- und Lungenkrankheiten. Wintrich's[5]) kritischer Blick, Zamminer's,[6]) A. u. R. Geigel's[7 u. 8]) physikalische Forschungen, A. Weil[9]) u. a. bahnten neue Wege und brachten wertvolle Kenntnisse über manche Gegend dieses großen Gebietes.

Trotzdem stehen wir heute der Tatsache gegenüber, daß kein Werk über Perkussion erscheinen kann ohne lange Erörterung des Für und Wider der verschiedenen Erklärungsversuche der durch den Perkussionsstoß im Körper erregten Bewegungen; der beste Beweis, daß, was wir bisher zu wissen glauben, großenteils Hypothese, nicht Wissen ist. Die Vorbedingung, hier Wandel zu schaffen, war die Einführung eindeutiger physikalischer Begriffe an Stelle Skoda's teilweise übertragener Ausdrucksweise. Schon

1) Frank, l. c. S. 136.

2) Auenbrugger, Inventum novum Vindobonae 1761.

3) Corvisart, Traité des maladies du cœur et des poumons. Paris.

4) Skoda, Abhandl. über Perkussion und Auskultation. 1842.

5) Wintrich, Med. Neuigkeiten 1855/56, Virch. Handb. der spez. Path. u. Therap. Erlangen 1854.

6) Seitz u. Zamminer, Die Auskultation und Perkussion der Respirations-Organe. Erlangen 1860.

7) A. Geigel, Grundzüge der med. Akustik. Würzburg 1856 u. a.

8) R. Geigel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90, 1907, Leitfaden der diagn. Akustik. Stuttgart 1908 u. a.

9) A. Weil, Handb. und Atl. der top. Perkussion 1880.

Zamminer hatte darauf hingewiesen; auf Veranlassung Fr. Müller's[1]) nahmen sich Th. Selling[2]) und Edens[3]) mit Erfolg darum an. Seither haben sich die Begriffe des lauten und leisen, des langen und kurzen anstatt des hellen und dumpfen, vollen und leeren Schalles immer mehr eingebürgert.

Das vorliegende Problem der Perkussion hat große Ähnlichkeit mit dem der Trommel bzw. der Pauke; hier wie dort wird eine Wand angeschlagen, hinter der sich ein Medium befindet, das geeignet ist, den Eigenschall der Wand irgendwie zu verändern. Daher hat Selling[2]) den Pauken- und Trommelschall registriert, Moritz u. Röhl[4]) haben zu ihren Untersuchungen u. a. eine mit Schaum gefüllte Trommel benutzt und R. Geigel[5]) hat auf die außerordentliche Wichtigkeit der Theorie der Trommel hingewiesen. Obwohl jedoch H. v. Helmholtz schon das Fehlen einer solchen bedauert hat, existiert sie bis jetzt noch nicht. Der Mangel eines praktischen Interesses verhinderte die Physiker, sich mit ihr zu beschäftigen. Nur von Rayleigh[6]) besitzen wir eine kurze Abhandlung über die Kesselpauke, an der er mit dem Gehör feststellte, der Grundton entspräche der Figur, die aus dem Durchmesser der geschlagenen Membran bestehe; dem Kessel maß Rayleigh keinen so großen Einfluß auf den Klang bei, wie auf die Schallverteilung im Raum. Auch Auerbach[7]) scheint dem Luftraum der Trommel und Pauke in der Hauptsache nur die Eigenschaft eines Resonators zuzubilligen. Von den Medizinern, die sich über das Problem geäußert haben, waren Wintrich und Hoppe ungefähr der gleichen Ansicht wie die genannten Physiker; Wintrich fand, daß der Ton eines mit einer Membran überspannten Zylinders mit der Spannung wachse. Im Gegenteil dazu nahm A. Geigel ebenfalls gestützt auf Experimente an, daß die Tonhöhe mit Spannung der Membran wohl zunehme, niemals aber die Oktav des Tons bei einseitig offenem Zylinder überschreite. Entsprechend diesem Befund stellen nach R. Geigel[8]) die Luft-

1) Fr. Müller, Der Ausbau der klin. Untersuchungsmethoden. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1906, 3. Jahrg.
2) Th Selling, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90, 1907.
3) Edens u. Ewald, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 123, 1917.
4) Moritz u. Röhl, Deutsches Arch. f. klin. Med. 95, 1909.
5) R. Geigel, Leitfaden der diagnost. Akustik. Stuttgart 1908, S. 94.
6) Lord Rayleigh, Phil. Mag. Bd. 7, 1879, S. 149.
7) Auerbach in Winkelmann's Handbuch d. Physik. Bd. 2 Akustik S. 380 ff.
8) R. Geigel, l. cit. S. 94.

schwingungen (= Eigenschwingungen) des Hohlraums die Hauptsache für die Tonbildung dar, während die mehr oder weniger bespannte Membran nur den Übergang nach außen mehr oder weniger erschwere und dadurch den Eigenton des Hohlraums ändere.

Der Mechanismus trommelähnlicher Systeme.

Die vermutliche Ähnlichkeit der Schwingungsart der angeschlagenen Trommel mit der des perkutierten Brustkorbs beruht auf der Verkoppelung eines flächenhaften Körpers von verhältnismäßig großer elastischer Kraft bzw. Spannung, mit einem Medium von geringerer elastischer Kraft, aber sehr großer Empfindlichkeit. Zur experimentellen Analyse des Schwingungsverlaufs derartiger Systeme war ein Modell zu benutzen, dessen Teile einzeln und miteinander verkoppelt beobachtet werden konnten. Der menschliche Körper war also nicht geeignet. Gegenüber der Trommel oder Pauke bevorzugte ich aus technischen Gründen folgendes Modell: ein quaderförmiger Fichtenholzkasten hatte die Größe 30:30:40 cm; seine 4 Längsseiten und eine Querseite besaßen 6 cm starke Wandungen und waren fest geschlossen; die andere Querseite war offen und besaß eine Vorrichtung zur Befestigung eines Holzrahmens, in den eine Holzplatte eingespannt werden konnte — Modell A. Die Holzplatte war im Rahmen auswechselbar, dieser selbst samt der Platte ohne Veränderung der elastischen Verhältnisse auf den Kasten aufsetzbar und abnehmbar. Der Biegungspfeil der fünf festen Wände war infolge ihrer Dicke und der elastischen Kraft des Holzes sehr klein. Infolgedessen kamen als Teile des gekoppelten Systems nur die auswechselbare verhältnismäßig dünne Platte und die Luft oder eventuell ein sonstiger Inhalt des Kastenhohlraums in Betracht. Es wurden zwei auswechselbare Platten verwandt von gleichem Flächenmaß aber verschiedener Dicke und verschiedenem Elastizitätsmodul:

	Fläche:	Dicke:	Elastizitätsmodul:
Platte I Ahorn	20:20 cm	6 mm	1200
„ II Fichte	20:20 „	18 „	500

Ich versuchte zuerst durch subjektive Beobachtung ein Urteil über die Eigentöne der beiden Teile und die nach der Verkoppelung resultierende Schwingung zu erhalten. Die Tonhöhen der beiden Platten konnten bei Anschlag mit kleinem weichen Hammer mit guter Sicherheit als zwischen der ersten und zweiten gestrichenen Oktav liegend geschätzt werden; dagegen war es mir nicht möglich, den

Eigenton des Kastenhohlraums rein zu Gehör zu bekommen. Bei der Perkussion der Platten nach der Verkoppelung trat durchweg eine Vertiefung des Schallcharakters ein und zwar deutlich bei der dünnen Platte I, erheblich weniger deutlich bei der dicken Platte II. Es erhob sich die gleiche Streitfrage wie bei der Trommel: erzwungene Schwingung der Wand im Hohlraum oder Eigenschwingung der Luft bzw. gekoppelte Schwingungen von Wand und Luft. Die Frage war mit subjektiver Methode nicht sicher zu entscheiden.

Ich ging daher zu einer objektiven Methode über. Diese mußte imstande sein, die Schwingungen beider Systeme vor wie nach der Verkoppelung und zwar von jedem der beiden Systemteile aus zu registrieren.

Zur Registrierung wurde in allen Fällen eine O. Frank'sche Glimmerkapsel verwandt.[1]) Sie schrieb die Kurve durch Lichthebel auf das Papier eines Edelmann'schen Kymographions. Bei der Aufzeichnung vom Hohlraum aus war die Verbindung von schwingendem Medium und Kapsel einfach: in eine zentrale Öffnung der festgeschlossenen Querwand wurde ein gut anliegendes Glasrohr von 7 mm Lumen eingelassen und durch einen 2 cm langen Schlauch von 1,5 mm Wandstärke und 8 mm Lumen mit dem 7 cm langen Tubus der Glimmerkapsel verbunden. Die Konstanten dieses Registriersystems bestimmten sich experimentell zu: Eigenschwingungszahl $n = 1200$ Schw.-Sek., $D = 0{,}031$. Diesem System wurden die im Hohlraum stattfindenden Bewegungen aufgezwungen. Nachdem die Töne der Platten in der Höhe der eingestrichenen Oktav geschätzt werden konnten, war

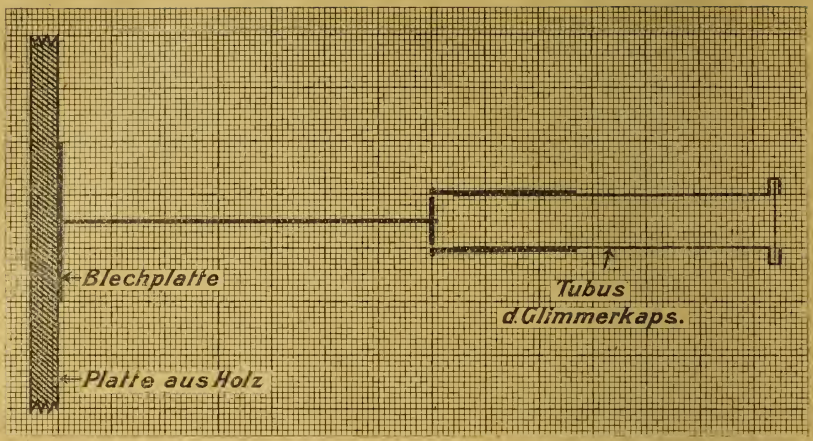
$$R_n = \frac{\text{Schw.-Zahl d. höchst. erregend. Schw.}}{\text{Schw.-Zahl d. gestört. Systems}} \qquad (11)$$

ungefähr $= 0{,}45$, der Amplitudenfaktor $Q_n = 1$ (10), die Phasenverschiebung $T_{\varphi n} = 0$ (12). Die Empfindlichkeit des Systems entsprach einem Ausschlag des optischen Registrierpunktes von 30 mm bei einem Druck von 10 mm Petroleum. Ich nenne diese Methode der Kürze halber „Hohlraumregistrierung".

Zur Registrierung der Schwingung von der Platte aus benutzte ich folgendes Registriersystem (s. Fig. II auf folg. Seite). Auf die Mitte der Platte war eine Blechplatte von 3 cm Durchmesser aufgeklebt, die die Fußplatte eines 7 cm langen, 1 mm starken Stahlstiftes darstellte; dieser setzte sich am freien Ende durch eine kleine Platte von 9 mm Durchmesser hindurch in ein schraubenförmiges Gewinde fort. Die Masse des Stiftes einschließlich der Fußplatte betrug 4 g. Das Gewinde war durch das Zentrum einer Kondommembran geführt, die über die Öffnung eines 3 cm langen, 11 mm weiten Tubus gespannt war; eine Schraubenmutter von 9 mm Durchmesser preßte die Kondommembran an die oben erwähnte fest mit dem Stift verbundene kleine Platte von ebenfalls 9 mm Durchmesser an.

1) O. Frank u. Ph. Brömser, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1912. Ph. Brömser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 68, 1918.

Fig. II.



Zur Registrierung wurde der die Membran tragende Tubus auf das distale Ende des Tubus der O. Frank'schen Glimmerkapsel aufgesetzt. Der starre Stift samt Fußplatte durfte, da er während der Dauer der Versuchsreihen mit der Platte fest verbunden war, als Teil der Platte angesehen werden; deren Masse wurde durch ihn nicht wesentlich vermehrt. Dabei konnte in Anbetracht der Starrheit des Stiftes der Angriffspunkt der bei der Plattenschwingung auf die Kondommembran wirkenden Kraft in der Richtung nach rückwärts auf das Zentrum der Platte verlegt gedacht werden. Von der Membran war nur eine 1 mm breite ringscheibenförmige Zone frei; ihre Eigenschwingung spielte bei der Kleinheit der freien Teile und der festen Verkoppelung des zentralen Membranteils mit der Endplatte des Stifts keine Rolle; sie hatte nur die Aufgabe, einen Abschluß des Tubusinnern gegen die Außenluft herzustellen. Das Registriersystem reichte dementsprechend von der Endplatte des Stifts bis zur Glimmerkapsel bzw. bis zum Registrierpunkt des optischen Hebels auf dem Bromsilberpapier. Die Amplitude der erregenden Schwingung war hier infolge der kleineren Angriffsfläche der Kraft erheblich kleiner als bei der Registrierung vom Hohlraum aus. Ich nenne diese Registriermethode „Plattenstiftregistrierung". Ihre Konstanten waren: Eigenschwingungen $n = 1570$ Schw.-Sek., $D = 0{,}019$, $R_n = \frac{500}{1570} = 0{,}33$, $Q_n = 1$, $T_{\varphi n} = 0$. Die Empfindlichkeit war die gleiche wie bei der Hohlraumregistrierung. Die Güte $= n^2 \varepsilon$ beider Systeme war groß, beide waren imstande die Bewegungsvorgänge nach Ort und Zeit richtig aufzuschreiben.

Die Eigenschwingung des Hohlraumes von 20:20:35 cm Größe konnte an einer durch brüskes Anlehnen der auswechselbaren 3 cm dicken (selbst sehr unempfindlichen) Querwand er-

haltenen Kurve zu $n_{II} = 80$ Schw. pro Sek., seine Dämpfung zu $D_{II} = 0{,}085$ bestimmt werden (Kurve 1).

Die Theorie der rechteckigen Platte bietet der Rechnung bisher ungelöste Schwierigkeiten. Die Gleichung der Kreisplatte ist dagegen bekannt; ihre Schwingungszahl beträgt: $n = \frac{1{,}47\,d}{\pi r^2}\sqrt{\frac{C}{s}}$ und ihre Empfindlichkeit $\gamma = \frac{r^3}{2\sqrt{3}\,Cd^3}$. Dabei bedeuten: r den Radius, d die Dicke, s die Dichte, C einen konstanten Faktor $= \frac{\mu^2 c}{\mu^2 - 1}$, worin c den Elastizitätsmodul und μ die Poisson'sche Konstante (zwischen $^1/_5$ und $^2/_5$) darstellen. Da bei unseren Platten die Flächenmaße stets gleich waren, so dürften diese Formeln der kreisförmigen Platte beim Vergleich unserer zwei rechteckigen Platten ohne erheblichen Fehler anwendbar sein. Die Platten wurden vorerst stets durch ein mit Gummipolster versehenes Hämmerchen von 30 g Masse angeschlagen. Ihre Eigenschwingungszahlen bestimmten sich bei Plattenstiftregistrierung für die dünnere Platte I zu $n_I = 540$ Schw.-Sek. mit $D_I = 0{,}038$ (Kurve 2a) und für die dickere Platte II zu $n_{II} = 480$ Schw.-Sek. mit $D_{II} = 0{,}03$ (Kurve 2b). Die Differenz der Schwingungszahlen zuungunsten der Platte II trotz deren erheblich größerer Dicke war auf den kleinen Elastizitätsmodul des bei ihr verwendeten Fichtenholzes zurückzuführen. Dagegen war die Empfindlichkeit der Platte I viel größer als die der Platte II, als Folge des Auftretens der dritten Potenz der Dicke d im Nenner der Größe γ.

Wurde nun der Hohlraum des mit Platte I versehenen Kastens — Modell A I — entsprechend der Hohlraumregistrierung mit der Glimmerkapsel verbunden und die Platte angeschlagen, so ergab sich Kurve 3a. Es lagern sich offenbar hier zwei ganz verschiedene Frequenzen übereinander, die als die Eigenschwingungen des Hohlraums von 79 Schw.-Sek. und der Platte von 510 Schw.-Sek. erkannt werden.

Bei der Plattenstiftregistrierung des gleichen Systems erhielt ich fast genau das gleiche Bild (Kurve 3b). Die Schwingungen der Platte und des Hohlraums interferierten miteinander, ohne sich sonst wesentlich zu stören. Die Frequenzen waren so gut wie unverändert $n_h = 78$, $n_o = 520$ (s. S. 70 ff.). Dabei war die Übertragung der Schwingungen beider Systeme aufeinander der offenbar beiderseits ziemlich großen Empfindlichkeit wegen eine sehr gute

Nach diesem eindeutigen experimentellen Ergebnis kann es nicht mehr zweifelhaft sein, daß es sich bei den Systemen der vorliegenden — trommelähnlichen — Art nicht um Erzwingung der Eigenschwingung des einen bevorzugten Systems an dem anderen System, als um Systeme eines Freiheitsgrades, sondern um gekoppelte Schwingungen zweier Systeme, um ein System zweier Freiheitsgrade handelt.

Es gilt also Gleichung (14). Die Differenz der beiden Schwingungszahlen und ihr Quotient $r = \frac{n_o}{n_h} = \frac{520}{78} = 6{,}6$ sind hier groß; infolgedessen ist die vereinfachte Lösung entsprechend den Gleichungen (15) und (16) möglich. Die Dämpfungen von Hohlraum und Platte sind in unserem Falle so klein, daß ihre Quadrate gegenüber 1 vernachlässigt werden dürfen; so wird $n_h = n \sqrt{1-K}$ und $n_o = n_{Platte}$. Da aber tatsächlich n_h durch die Verkoppelung nicht verändert wird, so dürfen wir rückschließend folgern, daß auch K so klein ist, daß es gleich 0 gesetzt werden kann. Letzteres muß offenbar für alle derartigen Systeme Geltung haben ganz unabhängig von der Größe des Quotienten r, so daß bei allen Zusammensetzungen von platten- und membranförmigen Körpern mit lufthaltigen Hohlräumen als Folge des kleinen Koppelungsfaktors die beiden Schwingungszahlen n_h und n_o des verkoppelten Systems im wesentlichen unverändert sind gegenüber den Eigenschwingungen der Einzelsysteme.

Auch die dicke Platte II übertrug mit dem Kasten verbunden — Modell A II — ihre Frequenzen in vollkommener Weise auf den Hohlraum $n_h = 84$, $n_o = 485$ (Kurve 4a); ebenso wurde ihr selbst die Frequenz des Hohlraums unverändert aufgezwungen: $n_h = 81$, $n_o = 490$ (Kurve 4b). Anders steht es mit den Amplitudenverhältnissen: die Hohlraumschwingungen sind bei der Hohlraumregistrierung (Kurve 4a) ebenso deutlich wie beim Modell A I, bei der Plattenstiftregistrierung jedoch nur mehr sehr schwach ausgeprägt; vgl. Kurve 3b und 4b. Das Ergebnis entspricht vollkommen der Seite 70 entwickelten Theorie der Rückwirkung gekoppelter Systeme; die Empfindlichkeit unserer dicken Platte II ist sehr klein, bzw. ihre elastische Kraft (die des störenden Systems) ist so groß, daß die Rückwirkung der Luft des Hohlraums (des gestörten Systems) auf sie nur mehr gering ist.

Bei gekoppelten Systemen von trommelähnlichem Bau zwingen sich also die beiden Einzelsysteme gegenseitig ihre Schwingungen

auf und wir erhalten einfach eine Interferenz der Eigenschwingungszahlen der Einzelsysteme. Der resultierende Toncharakter ist dabei gemäß den Prinzipien der Rückwirkung um so abhängiger von der Hohlraumschwingung, je geringer die elastische Kraft, d. h. je größer die in der Hauptsache vom Elastizitätsmodul, der Dicke und der Flächenausdehnung abhängige Durchbiegbarkeit der Membran oder Platte ist und umgekehrt. Unsere Lösung deckt sich in den praktischen Ergebnissen weitgehend mit A. Geigel's Feststellungen, wenn dieser Forscher auch die Mitwirkung der Wand unterschätzte.

Nun ist die Bauart des Brustkorbs samt Inhalt keineswegs durchaus der der charakterisierten Systeme ähnlich mit Ausnahme des Pneumothorax. An Stelle der Luft tritt im Brustkorb die Lunge, ein gespanntes poröses Gewebe, das unter krankhaften Verhältnissen eine außerordentliche Konsistenzvermehrung erfahren oder auch durch Flüssigkeiten verdrängt werden kann. Zur Gewinnung eines Überblicks über die so bedingten Änderungen des Bewegungsablaufes füllte ich den 20 : 20 : 35 cm großen Kasten: 1. mit trockenem Zellstoff Modell B, 2. mit nassem Zellstoff Modell C, 3. mit Wasser Modell D. Die Schwingungen wurden wie bisher durch Anschlagen der Platte I mittels gepolsterten Hämmerchens von 30 g Masse ausgelöst und durch Plattenstiftregistrierung verzeichnet.

Bei dem mit trockenem Zellstoff gefüllten Modell B wurde noch eine ganz ähnliche Kurve wie bei Modell A I erhalten: zwei Frequenzen, die eine von 58 die andere von 392 Schw.-Sek., überlagerten sich (Kurve 5). Als Folge der Dämpfung durch die Füllung war die Eigenschwingungszahl der Platte I von 550 auf 390 Schw.-Sek. herabgesetzt (8). Die andere offenbar vom Inhalt bestimmte Frequenz war tiefer als bei lufthaltigem Kasten, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Zellstoffs demnach kleiner als die der Luft. Es lagen also wieder zwei gekoppelte Schwingungen vor. Ähnlich wie bei Modell A war das Verhältnis r groß, es war daher auch die gleiche Vereinfachung der Grundgleichung (14) möglich wie dort. Über die Größe der Koppelung K können wir hier nichts aussagen. Die Gesetze der Rückwirkung sind natürlich die gleichen wie oben ausgeführt.

Nach Füllung des Kastens mit nassem Zellstoff und Wasser — Modell C und D — blieb nurmehr der durch die Dämpfung veränderte Platteneigenton (Kurve 6). Dabei war infolge der größeren Dämpfung (8) die Frequenzverminderung der Platte noch stärker, wie bei Modell B: 160 gegen 550 Schw.-Sek. Auch

die registierte Plattenschwingung verlief fast aperiodisch, so daß nur ein ganz kurzer und leiser Schall wahrnehmbar war; dieser hatte dazu trotz der Vertiefung des Plattentons auf 160 Schw.-Sek. keinen tieferen, sondern einen höheren Klangcharakter bekommen. Wie das Registrierergebnis zeigt war diese Erhöhung keine absolute, sondern nur eine relative dank dem Verschwinden der tiefen Frequenz. Das System war so von zwei Freiheitsgraden auf einen gesunken. Es lag kein gekoppeltes System mehr vor, nurmehr die Platte war zu schwachen periodischen Eigenschwingungen fähig. Bei den Systemen C und D war gemeinsam die erhebliche Zunahme der Dichte bzw. der Masse und zugleich des Elastizitätsmoduls des füllenden Mediums. Die Veränderung des Schalls, die ihnen eigen war, entsprach offensichtlich dem medizinischen Begriff der Dämpfung: der Schall war leiser, kürzer und höher geworden.

Die Herabsetzung der Plattenfrequenz kann, nachdem die übrigen Konstanten der Platte unverändert geblieben, nur in ihrer größeren physikalischen Dämpfung (8) begründet sein. Es liegt nahe, auch das Schwächerwerden und Verschwinden der tiefen Kasteninhaltsschwingung auf eine Zunahme der physikalischen Dämpfung zu beziehen, also medizinische Dämpfung = physikalische Dämpfung zu setzen. Dies wäre jedoch falsch; die Zunahme von Masse und Elastizitätsmodul müßte eher zu einer Abnahme der Dämpfung führen (6)[1]). Die geringere Schwingungsintensität des Kasteninhalts kann nur auf eine kleinere Anfangsamplitude infolge einer kleineren Systemempfindlichkeit zurückgeführt werden. In der Empfindlichkeit $\gamma = \frac{1}{c}$ bedeutet c den Elastizitätsmodul, im weiteren Sinn aber überhaupt eine Zentralkraft, die in vielen Fällen auch der Masse proportional sein wird ähnlich wie beim Pendel, dessen Empfindlichkeit durch $\gamma = \frac{\text{Länge}}{\text{Masse} \times \text{Erdbeschleunigung}}$ bestimmt ist. In unseren beiden Fällen besteht infolge des großen Elastizitätsmoduls und der damit zusammenhängenden großen Fortpflanzungsgeschwindigkeit in nassem Zellstoff und in Wasser ein nur sehr kleiner Phasenunterschied zwischen Vorder- und Rückseite der schwingenden Masse, sie bewegt sich als Ganzes. Ich konnte früher zeigen[2]), daß unter solchen Bedingungen die Intensität der Bewegung der Gesamtmasse umgekehrt proportional ist.

1) Vgl. R. Geigel, l. cit. S. 131 ff.
2) Martini, Zeitschr. f. Biologie Bd. 71, 1920.

Die Verhältnisse liegen bei Modell C und D tatsächlich ähnlich wie die beim Pendel. Die Gesamtmasse ist bei den beiden Systemen groß, ihre Empfindlichkeit daher sehr klein.

Die vergleichende Perkussion.

Sollten die an den Modellen gefundenen Zusammenhänge auf den menschlichen Körper angewandt werden, so war zuerst ein Überblick zu gewinnen über die Konstanten der bei ihm vorliegenden Einzelsysteme. Dies ist jedoch — ganz abgesehen von den individuellen Verschiedenheiten — hier meist nicht möglich. Die Einzelsysteme können nur dann aus ihren Verkoppelungen ohne Veränderung der Elastizitätskoeffizienten gelöst werden, wenn die Koppelung außerordentlich klein ist. Nach den Erfahrungen, die wir an den Modellen machten, kann dies unter den Verhältnissen des menschlichen Körpers nur vom Pneumothorax ausgesagt werden. Er schien daher geeignet, Aufschluß zu geben über die Eigenfrequenz der isolierten Brustwand; diese durfte natürlich auch in ihrem Verband mit Brustbein und Wirbelsäule keinesfalls gestört sein.

An einer Leiche wurde durch Einstechen eines Troikarts ein Pneumothorax hergestellt; der Eigenton des Hohlraums konnte dadurch registriert werden, daß er durch einen zweiten eingestochenen Troikart angeblasen wurde, während der erste Troikart mit der O. Frank'schen Glimmerkapsel verbunden war; es fand sich eine Hohlraumschwingung von ca. 78 Schw.-Sek. (Kurve 8 a).

Hierauf war die Schwingung von angeschlagener Brustwand + Hohlraum also die des gesamten Pneumothorax von der Brustwand aus aufzunehmen.

Von der Absicht, den Perkussionsschall des Thorax durch eine der sehr übersichtlichen Plattenstiftsregistrierung ähnliche Methode aufzuzeichnen, mußte ich nach einer großen Reihe mißlungener Versuche Abstand nehmen. Es erwies sich überhaupt jedes Verfahren als unbrauchbar, bei dem feste Verbindungen zwischen Körper und Registrierapparat bestanden.

Ich benutzte daher schließlich ähnlich wie Edens[1]) einen Trichter von starkem Eisenblech. Er durfte die Brustwand nirgends berühren, so daß seine festen Teile für die Schallübertragung überhaupt keine Rolle spielten. Der Trichter besaß eine Höhe von 6 und einen Durchmesser von 12 cm, hatte demnach ein Volumen von 250 ccm. Mit der O. Frank'schen Glimmerkapsel stand er bei den ersten Registrierungen

1) Edens u. Ewald, l. c.

durch einen 12 cm langen, bei den späteren durch einen 6 cm langen Schlauch von 1 cm Lumen in Verbindung. Von den drei Teilen des Registriersystems Trichter, Schlauch — bzw. deren Luftinhalt — und Glimmerplatte kamen nur Trichter und Schlauch für die Bestimmung der Hauptschwingungszahl des Systems in Betracht. Die Eigenschwingungszahl der Schläuche war nahehin die offener Pfeifen von gleicher Länge; entsprechend durfte ihre Eigenschwingungszahl bei 12 cm Systemlänge auf ca. 600, bei 6 cm Systemlänge auf 1200 Schw.-Sek. geschätzt werden. Damit stimmten die Eigenschwingungen überein, die bei Erregung der Systeme durch Anstoß, so auch durch den Perkussionsstoß ausgelöst wurden. Bei 12 cm langem System trat zu Beginn der Perkussionsschallbildung stets eine bei allen Fällen gleichbleibende Frequenz von 600—650 Schw.-Sek. auf (Kurve 7a). Verkürzte ich das System auf 6 cm, so stieg die Frequenz auf ca. 1100 Schw.-Sek. und die Dämpfung der Schlaucheigenschwingung (6) wurde mit abnehmender Masse so groß, daß die Eigenschwingungen völlig oder fast völlig aus den Kurven verschwanden (Kurve 7b).

Wurde zur Verbindung von Trichter und Glimmerkapsel ein längerer Schlauch verwandt, so wurde die Periodizität der Kurven scheinbar erheblich größer, aber natürlich nicht infolge einer wachsenden Empfindlichkeit des Systems; vielmehr traten die mit wachsender Schlauchlänge immer träger werdenden Systemeigenschwingungen in den Vordergrund und dehnten sich infolge der mit zunehmender Luftmasse abnehmenden Dämpfung (6) über die ganze Kurve aus. Während bei 12 cm Systemlänge die Schwingungszahl noch 600 Schw.-Sek. betragen hatte, sank sie bei einer Schlauchlänge von 35 cm auf 230 Schw.-Sek. (Kurve 7c), bei 70 cm auf 140 Schw.-Sek. (Kurve 7d) und stellte sich, gleichviel was auch perkutiert wurde, stets in der gleichen, dem jeweils benutzten Registriersystem eigenen Frequenz störend ein. Bei den längeren Schläuchen beherrschten die Schlaucheigenschwingungen völlig das Bild. Unter Systemeigenschwingungen leiden auch die von Selling,[1]) May u. Lindemann[2]) und Edens[3]) veröffentlichten Kurven. Im Gegensatz hierzu traten nun bei unseren oben beschriebenen Systemen von 12 bzw. 6 cm Länge mit ihren viel höheren Eigenschwingungszahlen von 600 bzw. 1100 Schw.-Sek. neben diesen tiefere Schwingungen in den Kurven auf; diese konnten danach keine Systemeigenschwingungen, sondern nur erzwungene Schwingungen darstellen. Daß es sich tatsächlich so verhielt, zeigte sich auch darin, daß von diesen Systemen die verschiedensten Frequenzen von 65—300 Schw.-Sek. je nach perkutierter Person und perkutierter Körpergegend verzeichnet wurden.

Es blieb die Möglichkeit einer Entstellung der Kurven durch Eigenschwingung der Trichterluft. Kurve 15 stammt von einem absolut gedämpften Schall bei Trichter von 250 ccm und Schlauchlänge von 6 cm. Die Kurve zeigt nur einen einzigen Ausschlag, der keine Nachschwingungen zur Folge hatte. Die Eigenschwingung des Trichters verläuft

1) Th. Selling, l. c.
2) May u. Lindemann, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93, 1908.
3) Edens, l. c.

also völlig aperiodisch und ist nicht imstande, unsere Registrierung zu stören. Das einwandfreieste System wäre ja die O. Frank'sche Glimmerkapsel allein — ohne Trichter — gewesen. Ich mußte von ihm absehen, da seine Empfindlichkeit so gering war, daß ich nur in den seltensten Fällen Perioden bestimmen konnte. Auch waren in diesen Fällen die Schwingungszahlen von der gleichen Größenordnung wie bei Verwendung eines Trichters, ein weiterer Beweis, daß keine Trichtereigenschwingungen existierten, die imstande gewesen wären, die Schallkurve zu entstellen. Schließlich unterschieden sich auch mit einem Trichter von 500 ccm Volumen aufgenommene Kurven in keiner Weise von den mit dem 250 ccm fassenden Trichter erhaltenen. Die Hauptschwingungszahl unseres Registriersystems war also nur durch die Schlauchlänge bestimmt und betrug bei den hier verwendeten Kurven fast durchweg 1100 Schw. pro Sek.

Ich muß daher Schlagintweit[1]) widersprechen, wenn er in einer soeben erschienenen Arbeit meint, daß der Perkussionsschall infolge seiner großen Dämpfung mit den zurzeit zur Verfügung stehenden Registriermitteln nicht angegriffen werden könne und daß die resultierenden Kurven notwendigerweise immer Eigenschwingungen des Registriersystems sein müßten. So lange es, wie in unserem Fall, möglich ist, in Verfolgung der von O. Frank aufgestellten Regeln die Eigenschwingungszahl des Apparats auf das Mehrfache — hier 6 bis 10fache — der störenden tiefen Grundschwingungen zu erhöhen, werden diese, die uns ja am Perkussionsschall vor allem interessieren, korrekt registriert.

Die den Charakter des Perkussionsschalles bestimmenden tiefen Töne liegen nach Selling's Resonatorenuntersuchungen[2]) in der großen Oktav, so daß bei unseren Systemen der Quotient R_n ungefähr $^1/_4$ bzw. $^1/_8$ wird (11) und für diese Teiltöne eine korrekte Registrierung gewährleistet ist. Dagegen reichen schon nach der Schätzung mit dem bloßen Ohr die hohen Teiltöne viel höher; Selling's Resonatoren[2]) sprachen bis 1560 Schwingungen pro Sek. an. Für so große Frequenzen wird in unseren Fällen R = 2,6 bzw. 1,3; die Amplitudenfaktoren werden zu $Q_n = \frac{1_2}{R_n} = 0{,}15$ bzw. 0,6 (10), d. h. die höheren Teiltöne werden hochgradig geschwächt. Dazu kommt, daß die hohen Frequenzen infolge der Empfindlichkeitsverhältnisse unseres Ohrs (s. S. 65) im Gesamtschall erheblich stärker hervortreten als ihrer tatsächlichen Intensität entspricht. Auch wenn wir sie mit unserem Gehör noch deutlich wahrnehmen, brauchen sie nicht mehr imstande zu sein, unser Registriersystem sichtbar zu beeinflussen. Dessen Empfindlichkeit war sehr klein, da mit dem Verzicht auf alle festen Verbindungen zwischen Körper und Trichter ein allseitiger Abschluß fehlte; so entstand durch seitliches Entweichen der Schallwellen ein außerordentlicher Energieverlust. Infolgedessen kam es z. B. beim Brustkorb-Lungenschall auch im besten Falle nicht über 3—4 verzeichnete tiefe Perioden; höhere Perioden, wie sie den

1) Schlagintweit, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 136, 1921.
2) Selling, l. c.

Plattenschwingungen der Modellkurven entsprochen hätten, waren nie festzustellen.

Der Perkussionsschlag erfolgte zumeist durch einen gummigepolsterten Hammer von 80 g Masse auf ein 10 cm langes griffelförmiges Holzplessimeter mit kreisplattenförmiger Basis von 5 cm Durchmesser.

Die Ergebnisse der mit der soeben beschriebenen Methode ausgeführten Untersuchung des Pneumothoraxschalls stellen die Kurven 8 b bis 8 d dar. Kurve 8 b stammt vom künstlichen Pneumothorax der Leiche (vgl. S. 81) und wurde bei 12 cm Schlauchlänge aufgenommen. Es sind an ihr zwei Frequenzen zu unterscheiden: die Systemeigenschwingung von ca. 600 Schw.-Sek. und eine tiefere Schwingung von ca. 78 Schw.-Sek. = ungefähr Ton E; letzteres stellt schon nach den beim trommelähnlichen Modell A gemachten Erfahrungen mit großer Wahrscheinlichkeit eine unveränderte Eigenschwingung des Hohlraums dar; außer Zweifel gestellt wird dies, nachdem sie mit der durch Anblasen gewonnenen Eigenschwingungszahl des Pneumothoraxhohlraums n = 78 Schw.-Sek. übereinstimmt (Kurve 8 a). Bei spontanem Pneumothorax einer 47 jährigen Frau Schm. erhielt ich bei verbessertem Registriersystem (Schlauchlänge 6 cm) keine Systemeigenschwingung mehr, sondern nur mehr eine tiefe Schwingung von 65 Schw.-Sek. = C (Kurve 8 c). Ebenso fand sich in einem Fall von therapeutischem Pneumothorax eines 35 jährigen Mannes nur eine tiefe Schwingung von ca. 84 Schw.-Sek. = F (Kurve 8 d). Die Perioden waren nie von so absoluter Regelmäßigkeit, wie bei den Eigenschwingungen des Pneumothoraxhohlraums in Kurve 8 a. Es waren aber auch, gleichviel mit welchem Hilfsmitteln perkutiert wurde, nie die höheren Frequenzen feststellbar, die wir bei der Perkussion im Bereich des Brustkorbs doch immer hören, und die in ihrer Qualität und Quantität außerordentlich von der Perkussionsmethode abhängig sind. Offenbar sind die Brustwandschwingungen schon beim Pneumothorax nicht von einer Intensität, daß sie gleich den Plattenschwingungen bei den Modellen den Kurven in deutlicher Weise ihren Charakter hätten aufdrücken können. Bei den anderen möglichen Fällen des Thoraxschalls, bei denen die Dämpfung der Brustwandschwingungen durch die dahinter liegenden Organe immer größer ist wie beim Pneumothorax ist dies natürlich noch weniger zu erwarten.

Im subjektiven Gesamtschallcharakter treten diese höheren Töne um so stärker hervor, je mehr wir im Bereich von Knochen und mit je härterem Hammer und Plessimeter wir perkutieren; sie werden umgekehrt sehr leise, wenn in den Zwischenrippenräumen,

auf weichen Plessimetern oder einem Finger geklopft wird. Diese Abhängigkeiten besonders die erhebliche Höhe der Obertöne berechtigen zu dem Schluß, daß die höheren Teiltöne des Thoraxschalls ihre Herkunft vor allem dem knöchernen Gerüst und den Plessimetern also harten, hochelastischen Teilen der geschlagenen Wandung verdanken, während den Weichteilen der Brustwand lediglich die Schwingungen des knöchernen Gerüsts und der inneren Organe aufgezwungen werden.

Die Eigenschwingung der isolierten Lunge objektiv zu registrieren scheint bis jetzt noch nicht versucht worden zu sein, daher war reichlich Gelegenheit gegeben Konstruktionen aufzuführen. Bis vor 15 Jahren galt ziemlich unbestritten A. Weil's [1]) Lehre, daß ein Stoß nicht tiefer als 3—4 cm in die Lunge eindringe, daß also der akustische Effekt der Ausdruck der Schwingung eines verhältnismäßig seichten Lungenbezirkes sei; die klinische Beobachtung, daß tiefer gelegene Verdichtungen, den Schall nicht mehr zu beeinflussen vermögen, hatte Weil zu dieser Anschauung gebracht. Seither hat jedoch die These die akustische Wirkung der Brustwandperkussion sei die Folge der Schwingung der ganzen Lunge, eine Reihe von Verfechtern gefunden. Die von diesen angeführten Beweise sind aber durchweg nicht schlüssig. Versuche an mit Schaum gefüllten Röhren [2]) müssen von vorne herein abgelehnt werden; Schall- bzw. Druckwellen durchlaufen Röhren in ebenen Wellen, bei denen die Schallstärke theoretisch ungeändert bleibt — $I_r = I_o$, wobei r die Entfernung darstellt —, sich in Wirklichkeit allerdings infolge Reibung etwas verringern wird; dagegen breitet sich ein Stoß in der Lunge voraussichtlich in nahezu sphärischen Wellen aus — $J_r = \frac{J_o}{r^2}$ — so daß also cet. par. die Schallintensität bei Röhren in der 0., in der Lunge in der 2 Potenz der Entfernung abnehmen wird. Experimente, die mit erschlafften, atelektatischen Lungenstücken [3]) oder erstarrtem Gelatinschaum [4]) die Abhängigkeit der erzielten Tonhöhe von den räumlichen Dimensionen beweisen wollen, können der Verschiedenartigkeit des Materials wegen keine Beweiskraft beanspruchen. Ein gleiches gilt für die Versuche an aufgeblasenen exenterierten Lungen,

1) A. Weil, Handbuch und Atlas topographischen Perkussion 1880.

2) Moritz u. Röhl, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95. 1909.

3) Zaminer u. Zeitz, Die Auskultation und Perkussion der Respirationsorgane. Erlangen 1860.

4) Moritz u. Röhl, l. c.

die größtenteils bei einem den in vivo herrschenden negativen Druck von 3—9 mm Hg erheblich übersteigenden Innendruck vorgenommen zu sein scheinen; Manometerbestimmungen liegen nirgends vor. Schließlich beweist auch Moritz's Nachweis der Fortpflanzung der Erschütterung durch die ganze Lunge[1]) keineswegs, daß die Lunge als Ganzes periodisch schwinge; aus unseren Versuchsergebnissen wird dies hervorgehen.

Ehe ich zu einer genügenden objektiven Registriermethode gelangt war, hatte ich subjektive Untersuchungen über die gegenseitige Abhängigkeit von Tonhöhe und Lungenvolumen angestellt. Sie führten mich zu ganz anderen Folgerungen, als sie allgemein aus Seitz's und Zamminer's[2]) Mitteilungen über ihr bekanntes Experiment mit den Hammellungenstücken gezogen und ohne weiteres auf die lebende menschliche Lunge übertragen wurden. Ich legte eine Lunge, deren Hauptbronchus an ein Monometer und ein Gummigebläse angeschlossen war, zur Perkussion auf eine nicht schallende Unterlage; an dieser war eine Vorrichtung angebracht, die die Lunge an beliebiger Stelle durch ein Brett in zwei Teile drücken konnte; der Druck war so intensiv, daß nur eine seichte Verbindungsbrücke zwischen beiden Lungenteilen übrig blieb. Nach der Teilung wurde die Lunge auf den gewöhnlichen Druck von 6—8 mm Quecksilber aufgeblasen. Infolge der Abnahme des Dickendurchmessers der Lunge von den kaudalen zu den kranialen und den zentralen zu den peripheren Partien konnte Volumen wie Tiefe des einzelnen Lungenstücks in weiten Grenzen variiert werden. Die Resultate, die durch einen unwissentlichen Beobachter kontrolliert wurden, waren eindeutig. Die Tonhöhe wurde bei mittelstarker Perkussion erst dann beeinflußt, wenn die Abklemmung ganz an der Peripherie erfolgte; erst wenn die Tiefe des kleineren Lungenstücks nunmehr 2—3 cm betrug wurde der Schall merklich höher. Bei starker Perkussion trat ein Unterschied schon wenig früher ein. Es müssen also außer der Schwingung der ganzen Lunge noch andere von der Größe der Lunge unabhängige Schwingungsformen möglich sein.

Wird die normale Lunge von einem einmaligen Stoß getroffen, so durchschreitet eine Verdichtungswelle das Organ, die infolge der Anisotropie derselben verschiedenartig wirken kann. Bei Medien von so hetorotropem porösem Bau sind die Relativbewegungen der einzelnen schwingenden Teilchen von einer Größe, daß sie nicht

1) Moritz u. Röhl, l. c.
2) Seitz u. Zamminer, l. c.

mehr vernachlässigt werden können gegenüber der Bewegung der kontinuierlichen Masse [1]), es sind im Gesamtsystem selbständige Schwingungen von Einzelsystemen möglich; derartige wabige Massen können sich als Systeme von mehreren Freiheitsgraden bewegen.

Die einzelnen Massenteile der Lunge werden sobald die fortschreitende Welle ihnen das Maximum ihrer Beschleunigung erteilt hat, dank ihrer elastischen Kraft, die hier der Spannung proportional ist, ihre Gleichgewichtslage wieder zu erreichen suchen, um die sie in diesem Bestreben periodisch schwingen. Der so entstehende Schall wird in bezug auf Schwingungszahl und Dämpfung lediglich abhängig sein von den elastischen Kräften c, der Masse m, und einem Reibungsfaktor k der schwingenden Teile. Für diese Größen gelten die Beziehungen (8) und (6). Dagegen ist hier die Schwingungsfrequenz in keiner Weise von der Stärke des Perkussionsstoßes abhängig; dieser Faktor hat hier nur Einfluß auf die Lautheit: einmal durch die Vergrößerung der Schwingungsamplitude, zweitens durch die Erschütterung einer größeren Anzahl schwingender Teilchen. Die Lautheit wird weiterhin der Empfindlichkeit der einzelnen Teilchen direkt, also der elastischen Kraft c umgekehrt proportional sein (2).

Beim Weiterschreiten des Stoßes durch die Lunge sind theoretisch folgende Fälle möglich: die Stoßwelle kann infolge von Zerstreuungskräften schon vor oder nach ihrer Reflexion an der jenseitigen Wand allmählich erlöschen, ehe sie ihren Ausgangspunkt wieder erreicht hat; dann wird die Bewegung der kontinuierlichen Masse in gar keinem Fall zu einem akustischen Effekt führen. Auch wenn die Welle ihren Ausgangspunkt erreicht, damit aber erloschen ist — im Fall der gerade aperiodischen Dämpfung — oder wenn zwar periodische Schwingungen zustande kommen aber zu wenige und zu schwache, wird der Erfolg kein anderer sein. Zur Erzeugung eines Schalls ist ein mindestens zweimaliges, genügend intensives Durchlaufen des Wegs mit einer Mindestfrequenz von 18 Schw.-Sek. erforderlich. Der Grad der Periodizität wird im Einzelfalle außer von den für die Schalleitungsfähigkeit in Betracht kommenden Faktoren der Spannung (elastischer Kraft), Dichte und Reibung auch von der Größe der zurückzulegenden Strecken, also dem Volumen der Gesamtlunge und von der Kraft des Stoßes abhängen; er wird der Spannung

1) H. v. Hemholtz, Vorlesungen über theoretische Physik 12. Leipzig 1898.

und Stoßkraft direkt, der Reibung und Masse umgekehrt proportional sein. Über seichten Lungenpartien und bei kräftiger Perkussion wird also größere Aussicht zum Zustandekommen einer Periodizität der kontinuierlichen Schwingung bestehen, als über der ganzen Tiefe einer Lunge, — wenn nicht, wie Moritz[1]) Goldscheider[2]) und andere glauben, überhaupt jede auch die leiseste Erschütterung imstande ist, die Lunge als Ganzes in periodische Schwingungen zu versetzen.

Die objektive Entscheidung dieses Zwiespalts der Ansichten gelang mit Hilfe der photographischen Registrierung der Schalls exenterierten Lungen.

Ein Holzkasten von den inneren Massen 17 cm Höhe, 25 cm Breite und 14 cm Tiefe war bestimmt, die zu untersuchende Lunge aufzunehmen; entsprechend den individuellen Form- und Größenunterschieden der Lungen wurde er mit nassem Zellstoff ausmodelliert. Von den Kastenseiten bestanden fünf aus 3 cm dicken, also sehr unempfindlichen Wänden; die sechste Seite konnte durch eine 1 cm dicke 20 : 30 cm große Platte mittels Schraubenzwingen verschlossen werden. In der Mitte der Platte war ein 3 : 3 cm großes quadratisches Loch, dicht daneben eine runde Durchbohrung in die ein Glasrohr von 7 mm Lumen und 3 cm Länge paßte. Zur Registrierung wurde das Glasrohr durch einen 4 cm langen Gummischlauch mit der O. Frank'schen Glimmerkapsel verbunden. Die Konstanten des Registriersystems waren gleich günstig wie bei der „Hohlraumregistrierung" (S. 75). Die Leitung erfolgte nur auf dem Weg Lunge-Luftteile des Verbindungsschlauches; die Schlauchwände spielten keine Rolle wie sich bei Verstopfung ihres Lumens zeigte. Der Stoß auf die im Kasten eingeschlossene Lunge wurde immer im Bereich des 3 : 3 cm großen zentralen Lochs über ein stabförmiges 4 cm langes Hartkautschukplessimeter mit runder Fußplatte von 3,5 cm Durchmesser verabfolgt.

Der Hauptbronchus der untersuchten Lungen war mit Gummigebläse und Petroleummanometer verbunden, so daß die Spannung der Lunge dauernd unter einem Innendruck von 5—7 mm Quecksilber gehalten werden honnte.

Ich untersuchte zuerst Lungen Erwachsener. Die Perkussionsschläge waren nach Möglichkeit immer gleich stark. Das Plessimeter durfte der Lunge nur angelehnt werden, sonst stiegen die Schwingungszahlen offenbar infolge Kompression sofort an. Die Ergebnisse waren in bezug auf Schwingungstypus und Größenordnung der Frequenzen stets übereinstimmend. Ein Beispiel solcher Kurven ist Kurve 9 a. Sofern sich die Lungen exakt dem Innenraum des Kastens einfügten, war nur eine Schwingungszahl von

1) Moritz, l. c.
2) Goldscheider, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94, 1908.

110—130 Schw.-Sek. wahrnehmbar [1]), sie mußte es sein, die von uns als Schall empfunden wurde. Damit stimmt überein die Schätzung der absoluten Tonhöhe mit Hilfe der Bezold-Edelmann'schen Stimmgabelreihe. Eine Registrierung von der Rückseite des Kastens bestätigte eindeutig Moritz's Feststellung, daß der Perkussionsstoß die ganze Lunge durchdringe (Kurve 9 b). Damit war jedoch noch nicht entschieden, ob die an Vorder- und Rückseite registrierten Schwingungen der Ausdruck der periodischen Bewegungen der kontinuierlichen Masse oder elastischer Abteilungen der Lunge seien.

Zur Erledigung dieser Frage ging ich zur Untersuchung der beiden gemeinsam den obigen Kasten eben ausfüllenden Lungen einer sehr kleinen, sonst normalen erwachsenen Frau über. Auf 8 mm Hg aufgeblasen besaßen sie zusammen ein etwas größeres Volumen wie die Lunge eines großen Mannes. Zu ihrer Einzeluntersuchung diente ein seichterer Kasten von nur 7 cm Tiefe und sonst gleichen Ausmaßen. Die Resultate zeigen die Kurven 9 c und d. 9 c ist die von einer kleinen Lunge gewonnenen Kurve, 9 d die der beiden kleinen Lungen zusammen. Die Kurven gleichen sich offensichtlich weitgehend, beide weisen eine Schwingungszahl von ca. 115 auf. Es besteht danach offenbar eine völlige Unabhängigkeit der Frequenz von der Größe des perkutierten Lungenvolumens; so bleibt kein Zweifel, daß die Eigenschwingungszahlen das Produkt relativer lediglich von den jeweiligen spezifischen Konstanten des Gewebes abhängiger Bewegungen sind.

Dagegen kommt eine kontinuierliche periodische Schwingung der Lunge über der ganzen Tiefe auch bei einer sehr kleinen Lunge überhaupt nicht zustande, diese verläuft aperiodisch. Von welcher Lungentiefe abwärts kontinuierliche Schwingungen eine Rolle spielen, wurde bisher mit objektiven Methoden noch nicht festgestellt. Wie oben erwähnt, fand ich mit subjektiver Beobachtung ein Höherwerden des Perkussionschalles erst bei einer Tiefe von ca. 3 cm, nach den bisherigen Ausführungen ein Zeichen nicht nur, daß ein neuer Schwingungs-

1) Saßen die Lungen nicht exakt im Kasten, so bildeten sich daneben sehr träge und nicht ganz regelmäßige Wellen von 30—40 Schw.-Sek. aus. Der Perkussionsschall war in keiner Weise abhängig von dem Sichtbarwerden dieser langsamen Schwingungen, sie konnten also keinen akustischen Effekt haben, ihre Periodik war nicht ganz regelmäßig und in ihrer Frequenz vom Lumenvolumen nicht abhängig. Sie stellten Schlotterbewegungen dar, die in vivo natürlich nicht vorkommen.

typus sich gebildet, sondern daß dessen Frequenz auch schon die der Relativbewegung überschritten hat. Zur objektiven Registrierung verwandte ich folgende Apparatur: in einen dem oben benutzten ähnlichen, jedoch nur 1 cm tiefen Kasten konnte durch die offene obere Seite der schmal zulaufende Rand einer Lunge eingesenkt werden; mittels 4 je 1 cm starker Rahmen war der Kasten um je 1 cm auf 2, 3, 4 und 5 cm zu vertiefen. Dabei brachte tieferes Einsenken der Lunge von oben ein immer tieferes Stück von ihr unter die Anschlagstelle.

So lange der perkutierte Lungenbezirk tiefer als 4—5 cm war, hielt sich die Schwingungszahl auch bei kräftigem Schlag immer um 100—130 Schw.-Sek. Erst bei ca. 4 cm Tiefe stieg sie auf 160 Schw.-Sek. (Kurve 9 e), bei ca. 3 cm auf ca. 270 Schw.-Sek. (Kurve 9 f), bei ca. 2 cm auf 320 Schw.-Sek. (Kurve 9 g), und bei ca. 1 cm auf 400 Schw.-Sek. (Kurve 9 h)[1]). Wenn also der Stoß nach Moritz's und unseren eigenen Versuchen (S. 88 ff. u. Kurve 9 b) auch immer tief in die Lunge eindringt, ja sie durchdringt, so kommt doch erst von ca. 4 cm Tiefe abwärts eine Periodizität der Schwingung der kontinuierlichen Masse zustande. Bis dahin ist der Schall lediglich der Ausdruck der periodischen Relativbewegungen elastischer Abteilungen und unabhängig von Volumen und Schlagstärke. Die weitgehende Unabhängigkeit von Schlagstärke und Tonhöhe voneinander galt und gilt noch als eine Hauptstütze für die These, daß bei jeder Perkussionsstärke die Lungen als Ganzes (kontinuierlich) schwingen. Die Irrigkeit der These selbst wurde oben bewiesen; nachdem die gleiche Unabhängigkeit auch bei dem für die Lungenschallentstehung tatsächlichen Mechanismus statt hat, ist auch das Fehlerhafte der Argumentation offenbar.

Die gewonnenen Einblicke in den Mechanismus der Lungeneigenbewegung sind geeignet Ordnung zu schaffen in der ganz uneinheitlichen, teilweise unmöglichen Anwendung der Begriffe der „akustischen Sphäre" und „Wirkungs-Sphäre" einerseits der „Stoßsphäre" und der „Erschütterungszone" des Perkussionsstoßes andererseits.[2]) Am ehesten können noch die „akustische Wirkungs-

1) Je seichter die perkutierten Lungenpartien wurden, um so schwerer ließ sich ein Druck durch das Plessimeter vermeiden. Die sehr großen Steigerungen der Schwingungszahlen sind vielleicht teilweise auf diesen Druck zurückzuführen, so daß die einzelnen Werte etwas zu hoch sein dürften, was der Beweiskraft des Gesamtergebnisses aber keinen Eintrag tut.

2) Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden 1. Bd., S. 276 ff., 1913, nimmt an, daß die Stoßsphäre sich keineswegs durch den ganzen Thorax er-

sphäre“ und die „Stoßsphäre“ der Perkussion einander gegenüber gestellt werden. Erstere ist verschieden für die beiden beschriebenen Schwingungsarten der Lunge. — In bezug auf die Bewegungen der einzelnen elastischen Teile der Lunge würde die Unterscheidung besagen, daß mit dem allmählichen Schwächerwerden der die Lunge durchschreitenden Welle die Relativschwingungen der kleinen Teile sich von der periodischen Bewegung immer mehr der aperiodischen nähern. Im Bereich der letzteren kann höchstens ein Stoß wahrgenommen werden, im Bereich der periodischen Schwingungen wird außerdem Schall erzeugt. Zur „akustischen Wirkungsphäre“ wäre der Teil der periodisch schwingenden Teilchen zu rechnen, dessen kinetische Energie groß genug ist, um als Schall zum Ohr des Beobachters zu gelangen; alles übrige müßte, da ohne akustische Wirkung auf den Beobachter, von der „akustischen Wirkungssphäre“ getrennt und der „Stoßsphäre“ zugerechnet werden. Die „akustische Wirkungssphäre“ ist natürlich nur ein Teil der „Stoßsphäre“, ihre Abgrenzung in derselben ist fließend, und hängt u. a. z. B. von der Güte des Gehörs, vor allem von der Stärke des Perkussionsstoßes ab; ihm ist sie direkt proportional. — Auch bei den Schwingungen der kontinuierlichen Lungenmasse ist der Unterschied der beiden Sphären keineswegs ein prinzipieller. Auch hier muß unterschieden werden zwischen periodischen und aperiodischen Schwingungen. Das Gebiet der periodischen Schwingung stellt hier wieder mit der gleichen Einschränkung wie oben die „akustische Wirkungssphäre“ dar und ist ebenso wie dort der Perkussionsstärke direkt proportional. Die „Stoßsphäre“ ist natürlich bei den beiden Schwingungsarten völlig identisch und schließt hier wie dort die „akustische Wirkungssphäre“ ein.

Der Klopfschall des Brustkorbs im Bereich de Lunge wurde durch gummi-gepolsterten Hammer von 80 g Masse und mit griffelförmigen mit Fußplatte versehenen Holzplessimeter wie S. 84 beschrieben hervorgerufen. Zur Registrierung verwandte ich das S. 82 beschriebene Trichtersystem mit zumeist 6 cm langem Schlauch, so daß Systemeigenschwingungen nur in wenigen Kurven auftreten.

strecke; was in Moritz's Versuchen auf der dem Stoß entgegengesetzten Seite bemerkbar gewesen sei, seien „nur“ fortgeleitete Schallschwingungen, nicht Stoßwelle gewesen. Sahli, übersieht, daß diese Stoßwelle nichts ist, als sozusagen der Ausdruck der ersten Amplitude der Schallwellen, die selbstverständlich noch größere Aussicht hat, den ganzen Thorax zu durchdringen als die späteren durch die Dämpfung schon geschwächten Schwingungen.

Aus der großen Reihe der aufgenommenen Kurven wähle ich hier typische aus:

10 a)	Kind	H.,	6	Jahre.	Schwingungszahl i. d. Sec.	= 174
b)	„	A.,	5	„	„	= 160
11 a)	Mann	Gr.,	28	„	„	= 130
b)	„	L.,	30	„	„	= 120
c)	„	A.,	19	„	„	= 105
d)	Frau	M.,	26	„	„	= 115
12 a)	„	Schm.,	60	„	Emphysem links	= 72
					(8 c Pneumoth. rechts)	65)
b)	Mann	T.,	25	„	Emphysem links (Skoliose rechts)	= 86
c)	„	Fl.,	27	„	Rechts (Pleuraexsudat links)	= 75
13 a)	„	B.,	34	„	Inspirium	= 120
b)	„	„	„	„	Exspirium	= 110
14 a)	„	G.,	40	„	rechte Lunge o. B.	= 120
b)	„	„	„	„	linke Tbc.-Infiltration	= 165
15 a)	„	Fi.,	35	„	Pneumonie	= —
b)	„	Fl.,	27	„	Pleuraexsudat l.	= —
16 a)	Frau	P.,	30	„	r. Lunge o. B.	= 100
					l. Lunge kavernös	= 122
17 a)	Mann	Ku.,	29	„	r. Lunge o. B.	= 105
					l. Lunge kavernös	= 230

Wie die Kurven zeigen, war die Periodizität der Schwingungen klein; ihre Regelmäßigkeit war nie eine absolute und schwankte auch bei vom gleichen Lungenbezirk unter gleichen Versuchsbedingungen aufgenommenen Kurven erheblich. Immerhin war es beim Vergleich mehrerer von der gleichen Person stammender Kurven immer möglich, eine für die betreffende Lunge typische Frequenz festzustellen.

Die so gefundenen Schwingungszahlen sind nach unseren bisherigen Erfahrungen über den Schwingungsmechanismus trommelähnlicher Systeme und bei ihrer Übereinstimmung[1]) mit den Frequenzen der isolierten Lunge zurückzuführen auf der Brustwand aufgezwungene Lungeneigenschwingungen. Die Brustwandschwingungen sind wie beim Pneumothorax nicht von genügender Intensität um den Kurven ihren Charakter aufzwingen zu können. Immerhin erlauben uns die bekannten Gesetze der Rückwirkung und die an unseren Modellen gemachten Erfahrungen einige Schlüsse zu ziehen auf die akustische Wirkung der Variationen der Brust-

1) Daß die Schwingungen der isolierten Lunge im allgemeinen eine Spur höher lagen, scheint mir zurückzuführen auf eine unvermeidbare, wenn auch nur ganz leichte Kompression der isolierten Lunge durch das Plessimeter.

wandungen. Zunahme ihrer elastischen Kraft durch pathologische Verdickungen und Verbiegungen — Rhachitisfolgen, Skoliosen usw. — muß zu Frequenzsteigerungen führen (4). Mit den gleichen pathologischen Veränderungen aber auch mit Volumen- und Spannungszunahme der Brustwandweichteile besonders der Muskulatur geht einher Verringerung der Durchbiegbarkeit. Dadurch wird schon der das Thoraxinnere in Erschütterung versetzende Stoß, werden aber auch, da die Rückwirkung der Durchbiegbarkeit direkt proportional ist, die aus dem Innern kommenden meist tiefen Schallwellen geschwächt. So hat Zunahme der Festigkeit der Brustwand eine absolute und relative Erhöhung des Klopfschalls zur Folge und umgekehrt.

Die in den Kurven dargestellten Lungenschwingungen zeigen vor allem Abhängigkeit vom Alter: Sie sind beim Kind am frequentesten: 160—174 Schw.-Sek. = Ton e—f (Kurve 10 a u. b), halten sich beim Erwachsenen im allgemeinen zwischen 100 und 130 Schw.-Sek. = ungefähr A—c (Kurve 11 a—d) und sind beim Emphysematiker am trägsten 70—95 Schw.-Sek. = ungefähr D—G (Kurve 12 a—c). Die Übereinstimmung mit Selling's[1]) subjektiv bzw. mit Hilfe von Kugelresomatoren gefundenen Werten ist vollkommen. In der Jugend ist die elastische Kraft des Lungengewebes offenbar am größten, daher hier die höchste Schwingungszahl. Beim Emphysem geht die Abnahme des elastischen Gewebes einher mit Abnahme der elastischen Kraft, was zu einer Beeinträchtigung der Schwingungsfrequenz führt (4). So fand sich bei kompensatorischem Emphysem infolge Pneumothorax der anderen Seite (vgl. Kurve 8 c) eine Schwingungszahl von 72 Schw.-Sek. (Kurve 12 a), also von der gleichen Größenordnung wie beim Pneumothorax. Die Folge war, daß bei diesem Fall Schm. mit der Perkussion allein nur mit Mühe die Pneumothoraxseite bestimmt werden konnte. Ebenso ergab sich bei Emphysem infolge hochgradiger Skoliose der anderen Seite eine Frequenz von 86 Schw.-Sek. (Kurve 12 b) und bei großem Pleuraexsudat der anderen Seite eine Frequenz von 75 Schw.-Sek. (Kurve 12 c).

Der elastischen Kraft ist außerdem die Empfindlichkeit des schallgebenden Körpers, hier des Lungengewebes, umgekehrt proportional (2), so daß sich zur absoluten Vertiefung eine Vergrößerung der Amplitude der tiefen Lungenschwingung und damit auch eine relative Vertiefung des Schallcharakters gesellt.

1) Th. Selling, l. c. S. 167/168.

Verstärkung und Vertiefung von Lungeneigenton im Gesamtschall wirken so zusammen, den dem Emphysem häufig eigenen tiefen und lauten Schallcharakter zu bilden. In einem Falle erhielt ich auch bei einem Mädchen von 24 Jahren eine Schwingungszahl von 90 Schw.-Sek., ohne daß ich einen Grund für diese absolute Vertiefung hätte finden können. Andererseits entsprach die Herabsetzung der Frequenz nicht immer der nach der subjektiven Schätzung erwarteten Vertiefung des Lungenschalls; es war dies der Fall bei sehr mageren Individuen, bei denen offenbar die Rückwirkung der Lungenschwingung auf die Brustwand infolge deren großer Durchbiegbarkeit eine starke war. Der als emphysematös bezeichnete Schallcharakter ist also nicht immer in seinem Wesen gleichgeartet, braucht nicht auf einer erheblichen obsoluten Vertiefung zu beruhen, sondern kann bei mageren Individuen vorgetäuscht werden durch ein zu relativer Vertiefung und besonderer Lautheit führendes verstärktes Hervortreten der Lungenschwingungen. Im Gegensatz dazu hört man bei sehr muskulösen und wohlgenährten Emphysematikern recht häufig keine „emphysematöse" Veränderung des Klopfschallcharakters. Die starken Brustwandungen schwächen hier den Stoß schon auf dem Weg zur Lunge und setzen dazu den von der Lunge kommenden Schallwellen einen erhöhten Widerstand entgegen. Die Forderung großer Zurückhaltung bei der Bewertung des sog. „emphysematösen Schallcharakters", „Schachteltons" usw. ergibt sich hieraus ebenso wie die Tatsache, daß diese Variationen des Schallcharakters kein notwendiges Merkmal des Emphysems darstellen.

Die Wirkung der Thoraxbildung und -Haltung auf den Perkussionsschall macht sich nun nicht nur bei individuellen Verschiedenheiten, sondern auch am Einzelindividuum bemerkbar. Hierauf hat Fr. Müller seit langem eindringlich hingewiesen. Momentane Spannungen und Entspannungen der Muskulatur — besonders im Bereich des M. trapezius und M. erector trunci —, ebenso Assymetrien jeder Art sind hier von diagnostischer Wichtigkeit. Auch die Verschiedenheit des Perkussionsschalles in Inspirations- und Exspirationsstellung ist von ähnlichen Beziehungen abhängig. Selling[1]) stellte nach Traube fest „der Schall wird bei Inspiration tiefer. Dieses letztere Verhalten beweist, daß der Einfluß der Volumszunhme der Lunge auf die Schallhöhe den der Spannung überwiegt". In diesem Einfluß sah

1) Th. Selling, l. c.

Selling einen Beweis, daß die tiefen Töne des Perkussionsschalles als Eigentöne der — scil. kontinuierlich schwingenden — Lunge aufzufassen seien. Ich registrierte in einer Reihe von Fällen den Perkussionsschall des gleichen Patienten im In- und Exspirium und konnte, sofern ich deutlich periodische Kurven erhielt, nie einen prinzipiellen Frequenzunterschied zwischen den beiden Respirationsphasen entdecken (Kurve 13 a und b). Dafür war aber an den im extremen Exspirium aufgenommenen Kurven häufiger als in Mittelstellung und in mäßigem Inspirium die als Lungenschwingung anzusprechende tiefe Frequenz nur schwach ausgeprägt. Die objektive Untersuchung brachte also im Gegensatz zu Selling's Annahme einen neuen Hinweis, daß die Lungeneigenschwingungszahl vom Lungen- bzw. Thoraxvolumen unabhängig ist. Die Schallvertiefung in Inspirationsstellung ist wiederum eine relative; sie kann nur begründet sein in der inspiratorischen Veränderung der Brustwand, d. h. in der Erweiterung der Zwischenrippenräume, wodurch die Rückwirkungsmöglichkeiten von Lunge auf Wandung größer werden, als wenn die hochelastischen Rippen eng aneinander schließen wie es im extremen Exspirium der Fall ist [1]). Ein Lauter- und Tieferwerden des Klopfschallcharakters im Inspirium gegenüber dem Exspirium deutete Koranyi als Zeichen einer guten Entfaltbarkeit der Lunge. Nach dem eben Gesagten beruht das Koranyi'sche Phänomen nicht auf einer absoluten Vertiefung, sondern lediglich auf dem deutlicheren Hervortreten des tiefen Lungenschalls infolge einer besseren Rückwirkungsmöglichkeit auf eine entfaltete, als auf eine eingezogene Brustwand. Immerhin wird die Differenz zwischen inspiratorischem und exspiratorischem Schall oft größer sein bei normal lautschallenden Lungen als bei teilweise verdichteten schallschwächeren Lungen.

Den absoluten Vertiefungen wie wir sie besonders beim Emphysem antreffen, stehen gegenüber absolute Erhöhungen des Schalls infolge größerer Frequenz der Lungeneigenschwingungen. Ich fand diese unter physiologischen Verhältnissen, wie oben erwähnt, bei Kindern. Beim Erwachsenen werden sie nur unter pathologischen Verhältnissen bei partiellen Infiltrationen der Lunge angetroffen. Die aus Verdichtungen resultierende größere elastische Kraft des Gewebes führt zu Erscheinungen, die den emphysematösen, im Nachlassen der elastischen Kraft be-

1) Im Gegensatz dazu wurden die Amplituden bei extremer Inspiration wieder kleiner, offenbar infolge der wachsenden elastischen Kraft der stärker gespannten Zwischenrippen — und überhaupt Thoraxmuskulatur.

gründeten gerade entgegengesetzt sind. Dort Vertiefung und Lauterwerden, hier Erhöhung $n = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{c}{m}}$ (4) und Leiserwerden $\gamma = \frac{1}{c}$ (2) des Lungenschalls. In meinen Kurven war die Erhöhung gegenüber der gesunden Seite oft recht erheblich, wozu — es waren chronisch verlaufende Prozesse — manchmal vielleicht ein kompensatorisches Emphysem der nicht befallenen Seite beitrug: in Kurve 14 beträgt die Schwingungszahl der gesunden Seite 110 Schw.-Sek. (Kurve 14 a), die der Kranken 165 Schw.-Sek. (Kurve 14 b). In anderen Fällen fand ich die Verhältnisse 100 : 160 Schw.-Sek. und 105 : 135 Schw.-Sek. Das Leiserwerden des Schalls äußert sich in den Kurven in kleineren Ausschlägen. Infolge dieser Schwäche der immerhin noch tiefen Lungenschwingungen erfährt der Schallcharakter nicht nur eine absolute, sondern auch eine relative Erhöhung. Die physikalische Dämpfung (6) war offenbar dank der größeren elastischen Kraft des Gewebes kleiner als bei normaler Lunge. Trotz kleinerer Amplituden waren in den Kurven der infiltrierten Partien häufig eine größere Anzahl von Perioden erkennbar als bei normaler Lunge (vgl. Kurve 14 a und b). Dennoch bewirkte die Leisheit des Schalls eine kürzere Gesamtdauer.

Im Bereich totaler Infiltrationen die zu „absoluter Dämpfung“ führten, erhielt ich stets (Registriersystem-Länge 6 cm) nur eine völlig aperiodische Schwingung (Kurve 15 a). Die Brustwandeigenschwingungen unterliegen hier einer verstärkten physikalischen Dämpfung durch die dichten anliegenden Massen und sind daher noch weniger wie bisher verzeichnet. Dazu ist nun die Lunge völlig stumm geworden. Relativbewegungen der Massenteile, wie wir sie bei ihr in lufthaltigem Zustand angetroffen haben, kommen bei so festen Medien nicht mehr zustande bzw. treten völlig zurück gegenüber den Bewegungen der kontinuierlichen Masse. Aber auch letztere können hier noch weniger zustande kommen, wie bei der lufthaltigen Lunge. Ich habe oben (Modell C S. 79) bei einem prinzipiell gleichen System ausgeführt, daß die mangelnde Periodizität der Schwingung der kontinuierlichen Masse und so die mit dem Verschwinden der tiefen und lauten Inhaltsschwingung verbundene relative Erhöhung, Abschwächung und Verkürzung des Klopfschalls, also die für das Entstehen der medizinischen Dämpfung verantwortlichen Bewegungsänderungen nicht auf eine Zunahme der physikalischen Dämpfung (6) bezogen werden dürfen. Es sind hier vielmehr schon die Anfangsamplituden infolge minimaler

Systemempfindlichkeit so klein, daß es bei den „absoluten Dämpfungen“ überhaupt nicht zu periodischen Schwingungen der inneren Organe kommt.

Die physikalischen Verhältnisse und daher auch die Registrierergebnisse bei pleuritischen Ergüssen entsprechen fast völlig den Verhältnissen bei totalen Infiltrationen (vgl. Modell C und d). Wie dort und aus den gleichen Gründen wie dort ist nur mehr eine aperiodische Schwingung feststellbar, der Thoraxinhalt ist völlig stumm: Kurve 15 b; den Perkussionsschall der gesunden Seite des gleichen Patienten siehe Kurve 12 c. Nicht anders verhält es sich im Bereich der absoluten Leber- und Herzdämpfung.

Größere Schwierigkeiten bieten der physikalischen Erklärung die Ausgänge der Pleuritiden: Schwarten und Verwachsungen der Pleurablätter. Bei dicken Schwarten kann ja die zur Beobachtung kommende „medizinische Dämpfung“ wieder mit einer Schwächung von Stoß- und Schallwellen auf dem Hinweg zu bzw. dem Rückweg von der Lunge erklärt werden. Aber, auch wenn sie ganz dünn sind, können Schwarten den Klopfschall deutlich leiser, höher und kürzer machen, als Folge eines Schwächerwerdens der tieferen Lungenschwingung wie Schallaufnahmen zeigten. In solchen Stadien kann von einer wesentlichen Schwächung des Perkussionsstoßes oder der von der Lunge kommenden Schallwellen noch keine Rede sein. Ich hatte in der letzten Zeit Gelegenheit, eine sehr eindeutige derartige Beobachtung zu machen; in dem betreffenden Falle bestand, wie die fortlaufende Röntgenkontrolle zeigte, nie ein Erguß, vielmehr hatte sich im Anschluß an eine trockene akute Pleuritis eine Verwachsung gebildet; es konnte also im Höchstfall nur eine ganz dünne „Schwarte“ bestehen. Zur Erklärung solcher Gestalt zustande gekommener Schallveränderungen liefert die Theorie der gekoppelten Schwingung einen, wie mir scheint, brauchbaren Beitrag. In den in Betracht kommenden Fällen ist, wie immer wenn die Lunge selbst lufthaltig ist, wieder der Quotient der beiden gekoppelten Schwingungen $\frac{\text{Brustwandeigenschwingungszahl}}{\text{Lungeneigenschwingungszahl}} = \frac{n_0}{n_h} = r$ groß; so wird die von O. Frank gegebene vereinfachte Lösung der Gleichung der gekoppelten Schwingung anwendbar (s. S. 72).

$$\lambda_0 = r\,(-D_2 + i\sqrt{1-D_2^2} \qquad (15)$$

$$\lambda_h = -D_1 + i\sqrt{1-K-D_1^2} \qquad (16)$$

Wächst der Koppelungsfaktor K und nähert er sich gar, wie es

bei Verwachsungen zwischen Brustwand und Lunge der Fall ist, der Größe 1, so wird in (16), der Gleichung der tieferen Schwingung der Summand der periodischen Schwingung $i\sqrt{1-K-D_1^2}$ schließlich zu $i\sqrt{-D_1^2} = \sqrt{D_1^2}$ d. h. er wird reell und so aperiodisch. Eine tiefere Schwingung erlischt also bei absoluter Verkoppelung mit einer höheren. Wenn es nun auch zu diesem Extrem am menschlichen Thorax nicht kommen wird, so erscheint es immerhin plausibel, daß das Zurücktreten der tiefen Schallkomponenten im Bereich von Pleuraverwachsungen und Schwarten mit einem derartigen Mechanismus im Zusammenhang steht; weitere Beobachtungen sind hier nötig.

Über kavernösen Lungenpartien findet sich bei subjektiver Beobachtung ein lauter und verhältnismäßiger musikalischer Klang von individuell sehr wechselnder Höhe. In Übereinstimmung damit ergaben die Schallaufnahmen deutliche, meist recht regelmäßige Perioden mit Frequenzen von 120 bis 230 Schw.-Sek., je nach der Größe der Hohlräume (Kurve 16 a u. b und 17 a u. b).

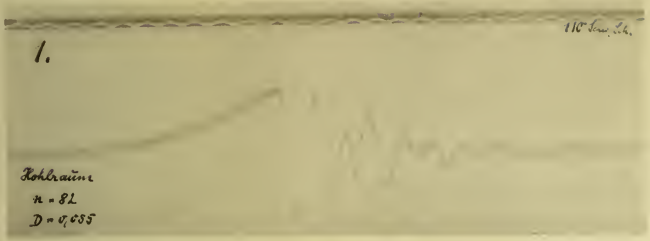
(Mit weiteren Problemen der Perkussion werden sich demnächst zu veröffentlichende Studien befassen. Ich werde dann auch die bisherigen Ergebnisse zusammenfassend besprechen.)

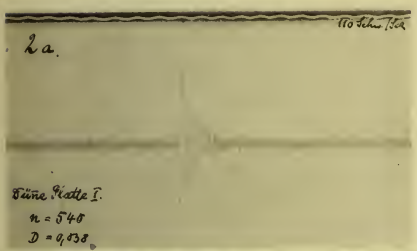
Inhaltsübersicht.

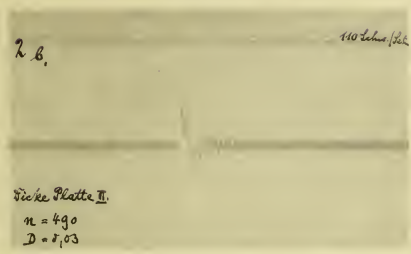
		Seite
	Physikalische Vorbemerkungen	66
I. Teil.	Die Perkussion	72
1.	Der Mechanismus trommelähnlicher Systeme	74
2.	Die vergleichende Perkussion	81
a)	Pneumothorax und Brustwandeigenschwingung	84
b)	Die Schwingungen der isolierten Lunge	85
c)	Der Klopfschall des Brustkorbs im Bereich der lufthaltigen Lunge	91
d)	Der Klopfschall des Brustkorbs im Bereich der infiltrierten Lunge	95
e)	Der Klopfschall des Brustkorbs im Bereich von Ergüssen, Schwarten und Verwachsungen	97
f)	Der Klopfschall des Brustkorbs im Bereich von Kavernen	98

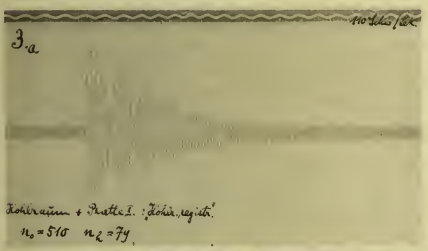
Erklärung der Kurven auf Tafel I—IV.

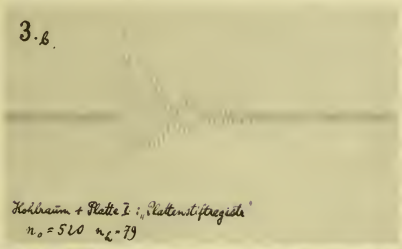
Kurve 1	Hohlraumeigenschwingung	zu S.	77	Tafel I
2a)	Eigenschwingung der dünnen Platte I	„ „	77	
b)	„ „ „ dicken „ II	„ „	77	
3a)	Hohlraum + Platte I, „Hohlraumregistrierung“	„ „	77	
b)	„ + „ „Plattenstiftregistrierung“	„ „	77	
4a)	„ + „ II, „Hohlraumregistrierung“	„ „	78	
b)	„ + „ „Plattenstiftregistrierung“	„ „	78	
5	Hohlraum mit trocknem Zellstoff + Platte I „Plattenstiftregistrierung“	„ „	79	
6	„ mit nassem Zellstoff + Platte I „Plattenstiftregistrierung“	„ „	79	

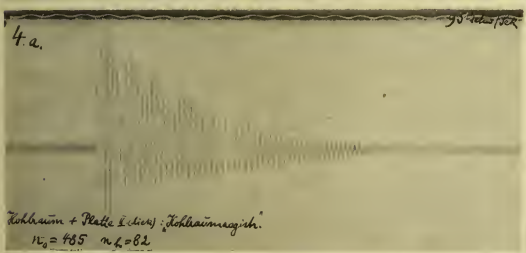


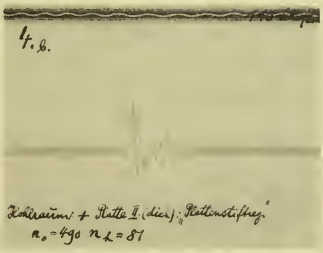


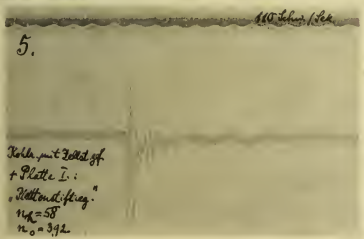


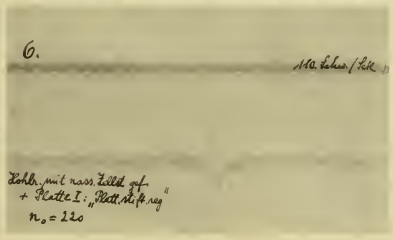




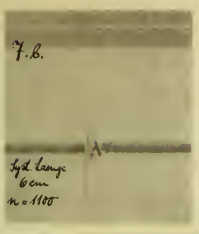


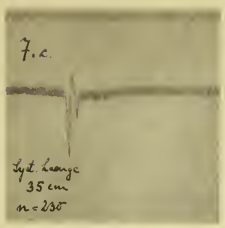


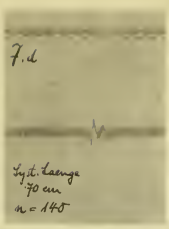


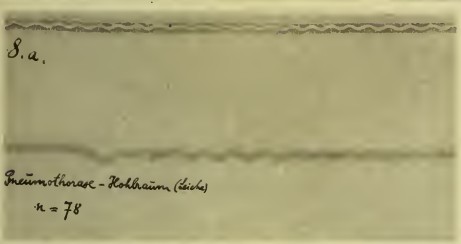


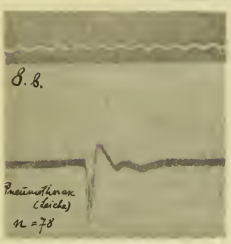
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

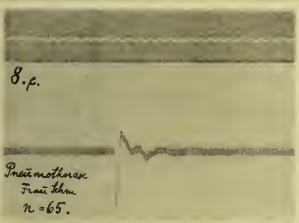


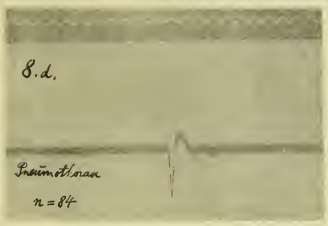


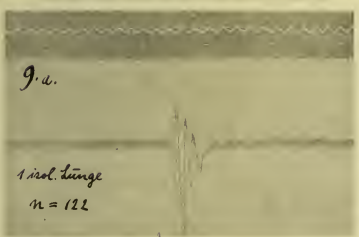


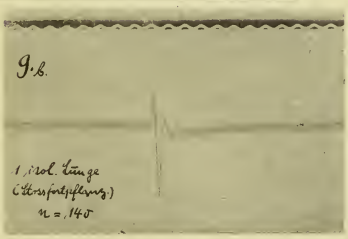


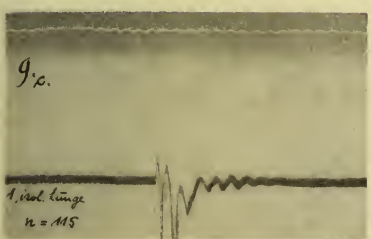


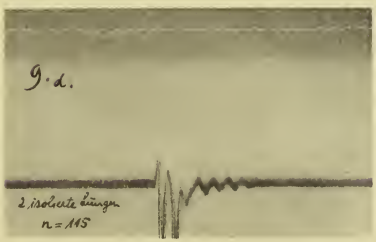






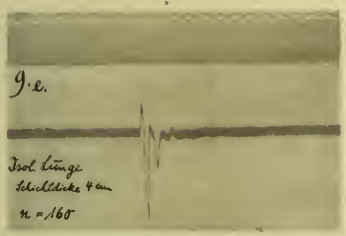


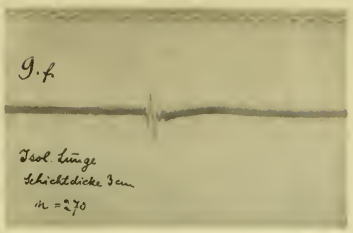


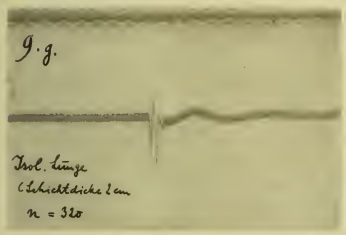


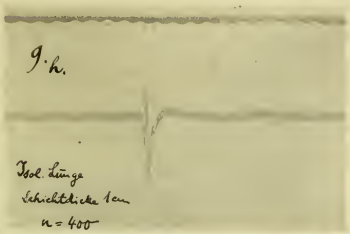
J. B. Obernetter, München, repr.

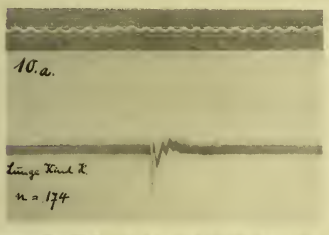
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

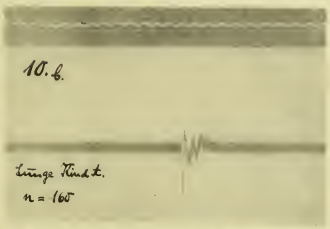


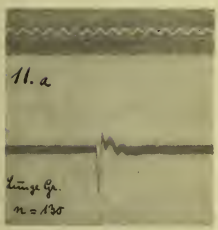


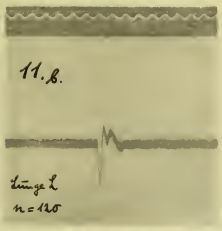


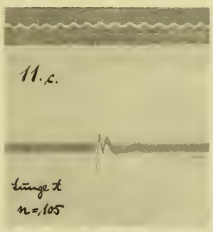


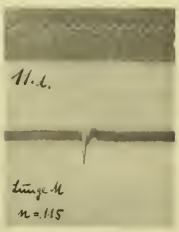


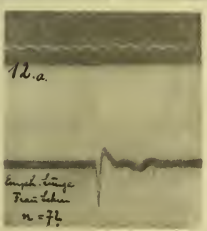


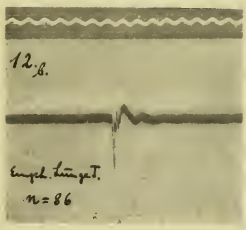


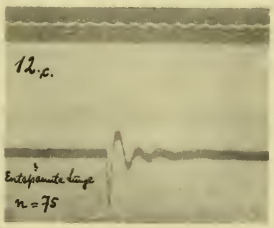






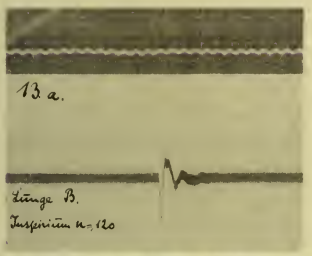


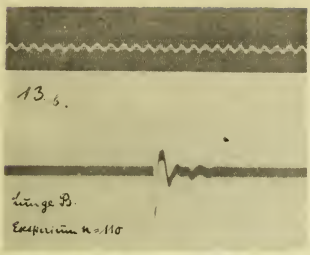


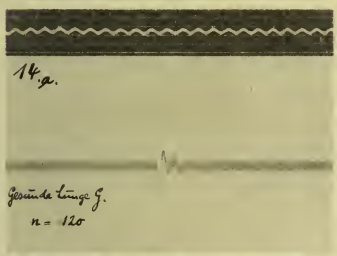


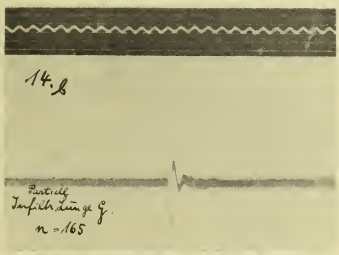
J. B. Obernetter, München, repr.

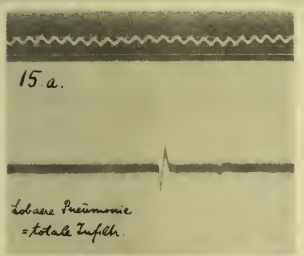
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

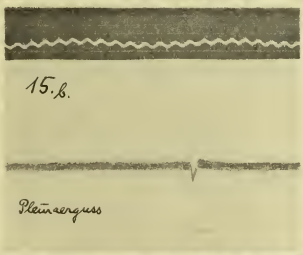


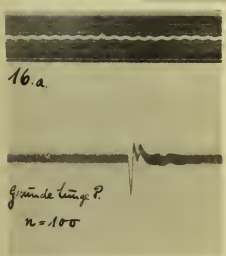


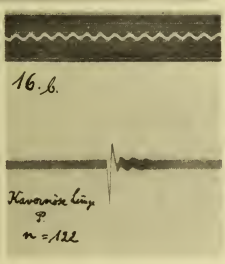


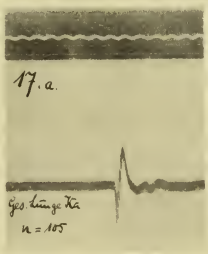


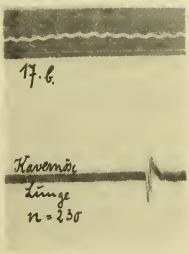












Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Kurve 7a)	Registriersystem eigenschw. Schlauchl. 12 cm	zu S.	82	Tafel II
b)	„ „ „ 6 „	„ „	82	
c)	„ „ „ 35 „	„ „	82	
d)	„ „ „ 70 „	„ „	82	
8a)	Pneumothoraxhohlraumschwingung	„ „	81	
b)	Pneumothorax-Perkussionsschall	„ „	84	
c)	„ „	„ „	84	
d)	„ „	„ „	84	
9	Eigenschwingung isolierter Lungen	„ „	88	
a)	Lunge eines Erwachsenen	„ „	89	
b)	„ „ „ (Stoßfortpflanzung)	„ „	89	
c)	eine Lunge eines Kindes	„ „	89	
d)	beide Lungen eines Kindes	„ „	90	
e)	Schwingung bei Lungenschicht von 4 cm Tiefe	„ „	90	Tafel III
f)	„ „ „ „ 3 „ „	„ „	90	
g)	„ „ „ „ 2 „ „	„ „	90	
h)	„ „ „ „ 1 „ „	„ „	93	
10a)	Brustkorb-Lungenklopfschall vom Kind	„ „	93	
b)	„ „ „ „	„ „	93	
11a—d)	„ „ „ Erwachsenen	„ „	93	
12a—b)	„ „ bei Emphysem	„ „	93	
c)	„ „ „ entspannt. Lunge	„ „	95	
13a)	„ „ im Inspirium	„ „	95	Tafel IV
b)	„ „ „ Exspirium	„ „	96	
14a)	„ „ d. gesunden Lunge	„ „	96	
b)	„ „ „ part. inf. L. der gleich. Patienten	„ „	96	
15a)	„ „ bei totaler Lungen-Infiltration	„ „	96	
b)	Brustkorbschall bei großem Pleuraerguß	„ „	97	
16a)	Brustkorb-Lungenklopfschall d. gesunden Lunge	„ „	98	
b)	„ „ „ kavernös. Lunge des gleichen Pat.	„ „	98	
17a) und b) wie 16a) und b).		„ „	98	

Aus der II. medizin. Klinik (F. Müller) München.

Die Bewertung der Harnsäurekonzentration im Blut zur Diagnose der Gicht.

Studien zur Krankheitsgruppe des Arthritismus.

Von

S. J. Thannhauser und M. Weinschenk.

Gudzent versuchte in einer Zusammenstellung von Harnsäurewerten, die durch die laufenden klinischen Untersuchungen an der ersten med. Klinik in Berlin gewonnen wurden, den diagnostischen Wert der Feststellung einer Urikämie für die Diagnose der Gicht zu erschüttern. Er weist darauf hin, wie dies bereits Kocher und andere Untersucher getan haben, daß man auch bei anderen Erkrankungen, so bei Lues III, Tabes, Paralyse, Lungentuberkulose, Arteriosklerose, Leukämie, Prostatahypertrophie und verschiedenen Nierenerkrankungen manchmal erhöhte Blutharnsäurewerte findet, ohne daß eine Gicht vorhanden wäre. Andererseits findet Gudzent in sog. Fällen von „atypischer Gicht", d. h. bei Kranken ohne Anfälle und Tophi, Neuralgie, Myalgie, Gelenkknirschen, Lumbago und Exostosen von 109 untersuchten Kranken nur bei 19 über 4 mg Harnsäure in 100 ccm Blut. Bei 20 untersuchten Kranken von klinisch sicherer Gicht mit akuten Anfällen finden sich durchwegs hohe Harnsäurewerte. Bei 5 Kranken mit schwerer Gicht findet Gudzent normale Harnsäurewerte. Allen Untersuchern, die an einem großen Material fortlaufende Untersuchungen des Blutchemismus gemacht haben, ist bekannt, daß erhöhte Werte für die Blutharnsäure nicht selten sind, ohne daß klinisch ein Anhaltspunkt für eine primäre oder sekundäre Gicht bestände. Diagnostisch ist aber eine hohe Blutharnsäurezahl nur dann zu verwerten, wenn die Untersuchung des Blutes nach einer mindestens 3 tägigen purinfreien Ernährung erfolgt ist. In dem von Gudzent veröffentlichten Material [1]) ist über die der Untersuchung voraus-

1) Nur bei den Patienten, welchen Gudzent Mononatriumurat einspritzte, waren purinfreie Vortage vorausgegangen.

gegangene Ernährung nichts gesagt. Hält man die Regel der purinfreien Vortage, so beschränken sich die Befunde von über 4 mg % U im Blut mit Ausnahme der Krankheitszustände, bei denen eine endogene Überproduktion an Nukleinzerfallsprodukten, wie bei der Leukämie und Pneumonie, statt hat nur auf Kranke, bei denen, akute oder chronische Nierenerkrankungen oder eine primäre oder sekundäre Gicht besteht. Eine Gicht allein aus dem Bestehen einer Urikämie zu diagnostizieren, ist sicherlich unstatthaft. Zur Diagnose der Gicht gehört vor allem die Berücksichtigung des klinischen Bildes, die intermittierende oder chronische Erkrankung von Gelenken und Knorpeln. Dann erst läßt uns die Feststellung einer Urikämie von über 4 mg % U bei gleichzeitiger niedriger Harnsäurekonzentration im Urin im anfallsfreien Intervall mit Wahrscheinlichkeit entscheiden, ob die Ursache der Gelenkerkrankung uratischer oder nicht uratischer Natur ist. Wir haben bisher noch keine Gelegenheit gehabt, durch Punktion von Tophi oder durch Autopsie Harnsäureablagerungen in Gelenken und Geweben tatsächlich festzustellen, ohne daß gleichzeitig mit den Uratablagerungen eine Urikämie bestanden hätte.[1]) Bei Gelenkerkrankungen kann der große differentialdiagnostische Wert der Feststellung einer bei purinfreier Kost bestehenden Urikämie durch die Untersuchungen Gudzents nicht als erschüttert gelten. Der Grund, warum Gudzent der Urikämie im Symptomenkomplex der Gicht keine ätiologische Bedeutung zusprechen möchte, ist seine hypothetische Auffassung der Pathogenese des gichtischen Syndroms. Gudzent sieht die Gicht als Funktionsstörung des Gewebes an, das die einmal aufgenommene Harnsäure nicht wieder abgibt. Die primäre Ursache der Gicht ist nach dieser Ansicht ein krankhaftes Haftenbleiben der Harnsäure im Gewebe, „Uratohistechie". Die Urikämie käme erst sekundär zustande, gleichsam durch ein Überlaufen der im Gewebe angestauten Harnsäure in das Blut. Sie brauchte aber gar nicht in Erscheinung zu treten, wenn die Histechie des Gewebes sehr groß ist. Es müßten vielmehr nach der Theorie Gudzents akute Gichtanfälle mit niederen Blutharnsäurewerten die Regel sein, in gleicher Weise etwa, wie ein niederer

1) Ein vorübergehendes Absinken der Blutharnsäurekonzentration bei Gichtkranken während purinfreier Diät und ständiger Atophangabe haben auch wir beobachtet, jedoch stellte sich die Hyperurikämie nach Absetzen der Medikation in kurzer Zeit wieder ein.

Blutkochsalzwert bei der Pneumonie infolge des Abwanderns des Kochsalzes in das pneumonisch infiltrierte Gewebe tatsächlich die Regel ist.

Als Beweis für die Theorie einer primären universellen Uratohistechie bei der Gicht führt Gudzent 2 Gichtkranke an, bei denen von R. Bass in Untersuchungen an unserer Klinik im Gelenkpunktat höhere Harnsäurekonzentrationen gefunden wurden, als im Blut der gleichen Kranken und stellt diesen Befunden der Gelenkpunktate bei Gichtkranken Untersuchungen an Gelenkpunktaten anderer Kranker (Stauungsödem, Polyarthritis chronica, Aszites, Lebercirrhose) gegenüber, bei denen die Harnsäurekonzentration im Gelenkpunktat und Blute annähernd gleich waren (R. Bass und Gudzent). Zu diesen Untersuchungen in Gelenkpunktaten bei der Gicht ist zu sagen, daß sie an Gelenken ausgeführt wurden, in denen harnsaures Natrium in gelöster und in fester Form vorhanden war, so daß in den untersuchten Gelenkflüssigkeiten vom Blut abweichende Lösungsverhältnisse vorhanden gewesen sind. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß unter solchen Umständen eine wesentliche Differenz der Harnsäurekonzentration im Blute und in der Gelenkschmiere eines Gichtkranken gefunden wird.

R. Bass suchte die Anhäufung des harnsauren Natriums gerade in den Gelenken durch eine spezifische Verwandtschaft der Harnsäure zu den Gelenken zu erklären, indem er die von Ehrlich geprägte Vorstellungsweise über die spezifische Verwandtschaft mancher chemischen Substanzen zu bestimmten Geweben auf die Harnsäure übertrug und die Harnsäure in Übereinstimmung mit F. Müller als „arthrotrope Substanz" ansprach. Mit diesem Begriff der Arthrotropie des harnsauren Natriums ist die Annahme einer lokalen Uratohistechie in den Gelenken gleichsinnig. In der Tat sehen wir durch die Gruppierung der Tophi an den Knorpeln und Sehnen, daß das harnsaure Natrium bei der Gicht vom Knorpel- und Sehnengewebe durch eine bisher ungeklärte Affinität dieser Gewebe zum harnsauren Natrium zurückgehalten wird. Es ist aber nicht nachgewiesen, daß diese besondere Affinität zur Harnsäure bei der Gicht jedem Gewebe des menschlichen Körpers zukommt und daß ein besonders langes Festhalten der Harnsäure in den Geweben überhaupt eine universelle Uratohistechie, wie sie Gudzent annimmt, die Ursache der gichtischen Erkrankung sein könnte.

Um Einblick in die Vorgänge des Harnsäurewechsels zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit zu gewinnen, haben wir bei einem

Kranken, der seit mehreren Jahren wegen einer primären konstitutionellen Gicht[1]) in unserer Beobachtung stand und nunmehr infolge renaler und wohl auch cardialer Insufficienz Ödeme bekommen hatte, harnsaures Natrium intravenös injiziert und die der Injektion folgenden Konzentrationsveränderungen der Harnsäure im Blut und Ödem studiert. 1 g Mononatriumurat wurde in 200 ccm destilliertem Wasser gelöst und intravenös injiziert und in kurzen Intervallen nach der Injektion im Blut und im Ödem die Harnsäurekonzentration bestimmt und gleichlaufend die Ausscheidung durch den Harn verfolgt.

Tabelle I.

Fall R.	Serum $\bar{U}$ mg %	Ödem $\bar{U}$ mg %	Urin Menge	Urin $\bar{U}$ mg %	Urin $\bar{U}$-Tagesmenge in mg	
Vortage 1	6,85	5,85	1040	28	291,2	Mittelwert d. Vort. 270,2
2	—	—	1115	24	267,6	
3	—	—	1100	24	264	
4	—	—	1075	24	258	
Versuchstag vor Inj.	6,85	5,85	155	24	37,2	Inj. von 1 g Mononatriumurat
währ. „		5,4	—	—	—	
sof. nach „	10,00	6,45	32	28	8,96	
2 Std. „	8,45	7,4	—	—	—	
5 „ „	7,95	7,4	48	36	17,28	
8 „ „	7,00	7,00	200	20	40,00	
11 „ „	—	—	200	24	48,00	
14 „ „	—	—	55	48	26,40	
20 „ „	6,85	7,00	593	36	213.48	
			Gesamtaussch.:		391,32 mg	
Nachtage 1	—	—	1194	28	334,36	
2	—	—	1240	40	544	
3	—	—	1165	40	466	
4	—	—	1295	24	310	
5	—	—	1186	20	237	
6	—	—	1175	20	235	

Verzögerung der $\bar{U}$-Ausscheidung um 4 Tage
Mehrausscheidung des $\bar{U}$ gegenüber den Vortagen 694,7 mg = 81,9 %.

Wir sehen aus diesem Versuch, daß vor der Injektion der Harnsäuregehalt des Blutes höher ist als im Ödem und daß trotz

1) Bei der Sektion fanden sich in den Großzehengelenken, in den deformierten Knie- und Oberarmgelenken starke Ablagerungen von harnsaurem Natrium.

der hohen Harnsäurekonzentration im Blut die Harnsäurekonzentration im Urin niedrig bleibt.

Nach der Injektion steigt der Harnsäuregehalt zunächst im Blut steil an, um sich dann allmählich mit dem Ödem auszugleichen. Jedenfalls sehen wir kein rasches Abströmen der Harnsäure über das Ödem in das Gewebe, wie wir es etwa bei einer Kochsalzinjektion bei Pneumonien oder Odematösen kennen und wie wir es bei einer spezifischen Uratohistechie erwarten müßten. Der prozentuale Harnsäuregehalt des Blutes ist 5^h p. I. noch höher als im Ödem und bis 8^h p. I. dem Ödem angeglichen. Wie verhält sich nun gleichlaufend mit diesem Anstieg im Blut die Harnsäurekonzentration und die Gesamtharnsäureausscheidung im Urin? Trotz des Anstiegs der Blutharnsäurekonzentration auf 10 mg % antwortet die Niere nur mit einem Konzentrationsanstieg auf kaum mehr als 40 mg % im Maximum und dieser Wert im Urin wird merkwürdigerweise erst erreicht, nachdem der steile Anstieg im Blut auf den allerdings schon stark erhöhten Anfangswert zurückgegangen ist. Von der injizierten Harnsäure wird am 1. Tag nur 14,95 % herausgebracht, während in den auf die Injektion folgenden 4 Tagen allmählich nahezu die ganze Harnsäuremenge 81,9% langsam und schleppend im Urin wieder erscheint. Eine Erscheinung, die bei der konstitutionellen Gicht wiederholt von früheren Untersuchern beobachtet wurde. Die Annahme einer universellen Uratohistechie des Gewebes als spezifische Ursache der Gicht erscheint nach diesem Versuch unwahrscheinlich. So entschieden wir gegen die Annahme einer universellen Uratohistechie auf Grund dieses eindeutigen Versuches Stellung nehmen, so scheint uns doch das Zustandekommen der Harnsäureablagerung gerade in den Knorpel- und Sehnengeweben, wie dies Baß bereits betont hat, darauf hinzuweisen, daß bei der Gicht diese Gewebe eine für diese Krankheit eigentümliche besondere Beziehung zum harnsauren Natrium besitzen müssen. Die Ausscheidungsstörung der Harnsäure und die dadurch verursachte Urikämie dürfte für das Zustandekommen der primären Gicht nicht allein ausschlaggebend sein. Eine besondere Beschaffenheit der Knorpel- und Sehnengewebe scheint für die Entstehung der Uratablagerungen nächst der Urikämie vorhanden sein zu müssen, um das mit harnsaurem Natrium überladene Blut gerade an diesen Gewebsteilen Natriumurat absetzen zu lassen. Es wäre sonst der immer wieder erhobene Befund, daß sehr hohe Harnsäurewerte im Blut bei Kranken mit primärer und sekundärer Schrumpfniere gefunden wurden, ohne

daß es zu Uratablagerung kommt, nicht zu erklären. Normann Moore und Ord wollen in England zwar bei 60% aller sezierten Schrumpfnierenkranken, bei denen regelmäßig das Großzehengelenk geöffnet wurde, an diesem Gelenk Uratablagerungen gefunden haben. Wir konnten aber bisher, obwohl wir in letzter Zeit bei Autopsien von Kranken mit Schrumpfnieren und stark erhöhter Blutharnsäure das Großzehengelenk öffnen ließen, die englischen Autoren in diesen hohen Prozentangaben der sekundären Gicht, mit Ausnahme der Bleischrumpfniere, nicht bestätigen.

Eine besondere Beschaffenheit der Knorpel- und Sehnengewebe, welche durch krankhafte, physikalisch-chemische, durch krankhafte zirkulatorische oder morphologische Zustände verursacht sein könnte, wird aber nur dann zu einem Auskristallisieren von harnsaurem Natrium aus dem Blute führen können, wenn das Blut mit dieser Substanz über die Norm angereichert ist. Es hat nach den bisherigen Untersuchungsbefunden noch niemand einen Tophus entstehen sehen, ohne daß eine Erhöhung der Harnsäurewerte im Blut vorausgegangen wäre oder gleichlaufend mit der Entstehung des Tophus im Blute hätte festgestellt werden können. Ist jedoch einmal in Gestalt einer kristallinischen Ablagerung von harnsaurem Natrium im Knorpel- oder Sehnengewebe ein Kristallisationskeim entstanden, so wäre es verständlich, daß eine weitere Konzentrationserhöhung durch injiziertes harnsaures Natrium zur raschen Auskristallisation führt und dadurch die injizierte Harnsäuremenge rasch aus der Zirkulation verschwindet. Will man diese lokale Erscheinung mit dem Namen Uratohistechie belegen, so ist gegen diese Bezeichnung nichts einzuwenden. Es möge aber nochmals betont werden, daß auf Grund der bisherigen Feststellungen, insbesondere nach Ausfall des oben beschriebenen Versuchs, man nicht berechtigt ist, eine allgemeine Uratohistechie des Gewebes als einheitliche Krankheitsursache für die Pathogenese der Gicht anzusehen und die Urikämie als sekundäre für die Pathogenese der Uratablagerungen unwesentliche Erscheinung aufzufassen.

Während in der deutschen Literatur der Begriff der Gicht durch das Syndrom der in Anfällen exacerbierenden Gelenkerkrankung, Erhöhung der Harnsäurekonzentration im Blut und in den Säften, Verminderung der Harnsäurekonzentration im Urin, Ausfallen von harnsaurem Natrium in den Gelenken und sehnigen Geweben in einem einheitlichen scharf umgrenzten Krankheitsbild

gefaßt wird, finden wir in der französischen Literatur den Begriff der Gicht auf eine Reihe von anderen Zuständen erweitert. Die Franzosen bezeichnen als „Arthritisme" die echte Gicht, rheumatoide Erkrankungen unbestimmter Genese ohne Uratablagerung, chronische Ekzeme, Asthma bronchiale, Migräne, auch die essentielle Hypertonie und Arteriosklerose wird von manchen Autoren (Huchard) zum Komplex des Arthritismus hinzugerechnet. Die Vorstellung von Bouchard, daß der Arthritismus durch eine Verlangsamung des Stoffwechsels „Ralentissiment de la nutrition" verursacht würde, ließ sich durch experimentelle Untersuchung des Stoffwechsels nicht bestätigen. Sicherlich wird die Diagnose „Arthritisme" bei den Franzosen ziemlich wahllos gehandhabt und doch wird sich jedem Arzt, der bei Kranken, die an konstitutioneller Gicht leiden, eine gewissenhafte Familienanamnese aufnimmt, die Frage aufdrängen, ob nicht das Bronchialasthma, das chronische Ekzem, die Migräne und vielleicht auch die essentielle Hypertonie in vielen Fällen ätiologisch mit der konstitutionellen Gicht eine gemeinsame Grundlage haben, da wir immer wieder ein gehäuftes Vorkommen dieser Erkrankungen in den Gichtikerfamilien finden. Es schien uns die Frage gerechtfertigt, inwieweit die Harnsäure auch bei diesen Erkrankungen als die Materia peccans anzusprechen sei, zumal eine derartige Fragestellung der experimentellen Bearbeitung mit den heute üblichen Untersuchungsmethoden zugänglich ist. Wir sind in der Weise vorgegangen, daß wir 1 g Mononatriumurat nach den Angaben von Gudzent in wässeriger Lösung intravenös injiziert und gleichzeitig in kurzen Intervallen nach der Injektion die Harnsäurekonzentration im Blut die gleichzeitige U-Konzentration im Urin und die Gesamtharnsäureausscheidung bestimmten. Gudzent sah bei 2 normalen Fällen die injizierte Harnsäuremenge in 24 Stunden zu 100 % und zu 80,6 % im Urin wieder erscheinen. Die Harnsäurekonzentration im Blut stieg bei Gudzent's Versuchen nach 10 Minuten auf 6,2 mg % und 5,3 mg % und hatte nach 4 Stunden den Ausgangswert annähernd wieder erreicht. Wir wiederholten zunächst die Versuche Gudzent's an 6 gesunden Personen (s. Tabelle II).

Unsere 6 untersuchten gesunden Menschen schieden nach ca. 8tägiger purinfreier Kost die injizierte Harnsäuremenge zu 137,2 %, 108,2 %, 46,1 %, 54,15 %, 81 % und 44,77 % aus. Die Mehrausscheidung geschieht bei den Individuen, welche die gesamte injizierte Harnsäuremenge nur ungenügend ausscheiden durch Erhöhung der Diurese ohne erhebliche Steigerung der Harnsäure-

Tabelle II.

Untersuchte normale Patienten.

	Serum			Urin		
	$\bar{U}$ ante inject. mg %	$\bar{U}$ höchster Wert 1 Std. p. i. mg %	$\bar{U}$ 24 Std. p. i. mg %	$\bar{U}$ Mittelwert der Vortage mg	$\bar{U}$-Mehrausscheid. p. i. in %	Höchste $\bar{U}$-Konzentr. p. i. mg %
1. Fall	2,0	8,5	2,0	395,2	81	88
2. „	2,5	6,5	2,5	284,2	44,7	54,4
3. „	3,05	6,5	3,54	480	137,2	80
4. „	3,5	7,5	4,0	374,7	108,2	56
5. „	1,9	5,5	1,9	364,2	46,1	32
6. „	2,2	6,5	2,5	494,4	54,15	30

konzentration. Die Kurve der Blutharnsäurekonzentration verlief in den 6 untersuchten normalen Fällen, wie dies Gudzent bereits beschrieben hat, gleichheitlich. Nach einem kurzen steilen Anstieg ist nach 10 Stunden ein normaler Wert wieder erreicht. Merkwürdig ist der Befund, daß bisweilen auch anscheinend normale Individuen die Gesamtmenge der injizierten Harnsäure nicht vollständig eliminieren können und daß gerade bei diesen Personen keine erhebliche Konzentrationssteigerung der Harnsäure im Urin nach der Injektion nachzuweisen ist. Dieser Befund könnte vielleicht auch darin seine Erklärung finden, daß der $\bar{U}$-Injektion eine lange Vorperiode purinfreier Ernährung vorausgegangen ist.

Vergleicht man die $\bar{U}$-Ausscheidung nach einer Uratinjektion eines Gichtkranken mit der Ausscheidung normaler Versuchspersonen, so ist eine schlechte Ausscheidung bei der Gicht die Regel fast ohne Ausnahme, während der Gesunde in der großen Mehrzahl die injizierte $\bar{U}$ in 24^h nahezu vollständig herausbringt. Prinzipiell verschieden ist das Verhalten der Blutharnsäurekurve nach der Uratinjektion bei Gesunden von dem Verhalten bei Gichtkranken. Beim Gesunden folgt der Harnsäureinjektion in jedem Falle ein steiler Anstieg und ein rasches Abfallen der Harnsäurekonzentration im Blut, während beim Gichtkranken der anfangs schon erhöhte Wert dauernd erhöht bleibt, ohne daß die Niere auf die erhöhte Blutharnsäurekonzentration mit einer nennenswerten Steigerung der Harnsäurekonzentration im Urin antwortet.

In einer Reihe von Versuchen haben wir nun das Verhalten von Kranken, die unter den Begriff des Arthritismus fallen, bei intravenöser Injektion von 1 g Mononatriumurat studiert. Untersucht wurden Kranke mit Bronchialasthma, Migräne, Hypertonie chronischem Ekzem, Rheumatoid und chronische Arthropathien. Siehe

Tabelle III. Bei allen diesen Patienten wurde die U-Konzentration vor der Injektion nach 3 purinfreien Vortagen innerhalb normaler Grenzen gefunden. Eine Hyper-Urikämie als gemeinsamer Krankheitsursache dieser Krankheitsgruppe kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Nach der Injektion verlief die Harnsäureausscheidung bilanzmäßig betrachtet in der großen Mehrzahl der Fälle befriedigend. Auch diese Kranken zeigen wie die gesunden Versuchspersonen meist dann eine gute Ausscheidung der injizierten Harnsäure, wenn die Niere mit einer erheblichen Steigerung der Harnsäurekonzentration im Urin antwortet. In allen untersuchten Fällen dieses Krankheitskreises, sei es, daß die Harnsäureausscheidung nach der Injektion bilanzmäßig gut oder schlecht war, verlief die Blutharnsäurekurve nach der Injektion genau wie bei gesunden Individuen: ausgehend von einer normalen Harnsäurekonzentration folgt nach einem kurzen steilen Anstieg ein rasches Abfallen auf den normalen Ausgangswert.

Tabelle III.

Untersuchte Fälle: [1]) Kost purinfrei.

	Serum			Urin		
	Ū ante inject. mg %	Ū höchster Wert p. i. mg %	Ū 24 Std. p. i. mg %	Ū-Mittelwert der Vortage mg	Ū-Mehrausscheid. nach Inj. von 1 g Mononatriumurat in %	Höchste Ū-Konzentrat. mg %
Bronchialasthma:	3,0	7,8	4,0	461	80,92	96
	2,5	8,0	2,5	311,2	93,18	72
	3,0	6,5	3,5	302.8	93,04	72
	2,0	8,4	2,5	199,2	54	52
Migräne:	2,2	6,5	2,5	242,34	74,14	40
	2,0	7,5	2,0	294,8	78,23	96
Hypertonie:	3,0	6,5	3,3	324,8	64,08	40
	4,0	8,75	4,5	314,0	62,68	104
Chron. Ekzem:	2,5	8,0	4,0	351,9	25,99	36
	2,5	7,5	3,0	435,45	51	108
Rheumatoid:	2,2	5,0	2,5	446,9	73,07	64
Chron. Arthropathien:	1,85	7,55	—	216,3	82,56	68
	2,0	9,5	3,5	309,3	36,12	75
	2,4	6,0	2,4	409,5	56,13	50
	2,0	6,0	2,0	467,6	70,41	96
	3,5	7,5	—	345	80,1	28

1) Die ausführlichen Zahlen der in folgender Tabelle infolge von Druckschwierigkeiten angeführten Resultate finden sich ausführlich in der Inauguraldissertation von Frl. Dr. Weinschenk.

Durch dieses einheitliche Verhalten dürfte erwiesen sein, daß die Kranken, welche der Krankheitsgruppe des Arthritismus angehören, bei intravenöser Zufuhr von harnsaurem Natrium sich hinsichtlich der Ausscheidung verhalten wie gesunde Individuen und nicht wie Gichtkranke.[1])

Eine bemerkenswerte Beobachtung konnten wir bei einigen dieser Kranken unmittelbar nach der Harnsäureinjektion machen. Die meisten Kranken der mit Arthritismus bezeichneten Krankheitsgruppe klagten nach der Injektion im Gegensatz zu den gesunden Individuen, die alle nicht die geringste Sensation nach der Injektion verspürten, über plötzlich verstärkt auftretende Symptome ihres Grundleidens. Bei dem Ekzematösen wurde der Juckreiz größer, bei 2 Asthmatikern setzte unmittelbar nach der Injektion ein Asthmaanfall ein, die Migränekranken bekamen Kopfschmerzen, bei einer Kranken mit Blutdruckerhöhung und stenokardischen Anfällen kam es sofort nach der Injektion zu anginösen Beschwerden. Mehrere Stunden nach der U-Injektion waren die Erscheinungen abgeklungen.

Vielleicht könnten diese Feststellungen doch einen Hinweis darauf geben, welches gemeinschaftliche Glied diese klinisch zusammengehörige Krankheitsgruppe ätiologisch verbindet. Die Harnsäure dürfte, wie alle Purine, eine ausgesprochene Wirkung auf die Blutgefäße haben. Es wäre denkbar, daß besonders labile Gefäßbezirke oder die vom vegetativen Nervensystem regulierten Funktionen konstitutionell minderwertiger Organe auf physiologische und pathologische Stoffwechselprodukte in einer Konzentrationsbreite bereits ansprechen, die für den normalen Organismus unterschwellig ist. In unseren Versuchen bei der Krankheitsgruppe des Arthritismus haben wir eine derartige Überempfindlichkeit für die Harnsäure feststellen können. Es wäre aber natürlich unrichtig

1) Bei der Korrektur kam eine Arbeit von Lindemann (Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie, Bd. 15, S. 409, 1914) zu unserer Kenntnis, in welcher der Autor die Harnsäureausscheidung bei Bronchialasthma, Migräne, Psoriasis nach oraler Gabe von hefenucleinsaurem Natrium untersucht hat. Die von Lindemann bei diesen Erkrankungen beobachtete ungenügende Harnsäureausscheidung dürfte nicht durch eine Ausscheidungsstörung bei den untersuchten Krankheiten verursacht sein, sondern durch eine bakterielle Aufspaltung der in den Nucleinsäuren präformierten Purine im menschlichen Darm. Thannhauser und neuerdings auch J. Rother konnten zeigen, daß die Bakterienflora des menschlichen Darmes den Purinring vollständig zu spalten vermögen, und deshalb orale Gaben purinhaltiger Nahrungsmittel für die vorliegende Fragestellung nicht eindeutig sein können.

aus unseren Versuchen schließen zu wollen, daß die Harnsäure die einizige Substanz ist, gegen die bei dieser Krankheitsgruppe eine Überempfindlichkeit vorliegt. Die Harnsäure ist wahrscheinlich nur eine der zahlreichen exogenen und endogenen Substanzen des Stoffwechsels, gegen die beim Asthmatiker, beim Ekzematösen, beim Migränekranken, beim Hypertoniker eine Überempfindlichkeit in gewissen Gefäßbezirken besteht. Sehen wir doch auch nicht allzu selten, daß gerade diejenigen Menschen, bei denen Idiosinkrasien gegen Arzneimittel und gegen gewisse Nahrungsstoffe bestehen, mit Beschwerden behaftet sind, die zur Gruppe des Arthritismus gehören.

Die Pathogenese des Arthritismus ist im Gegensatz zu derjenigen der konstitutionellen Gicht nicht einheitlich. Bei der Gicht ist infolge einer Ausscheidungsstörung die Harnsäure die Materia peccans; beim Arthritismus vollzieht sich die Harnsäureausscheidung ungestört. Als Krankheitsursache dürfte bei der Krankheitsgruppe des Arthritismus eine lokale Überempfindlichkeit gegen verschiedene exogene und endogene Stoffwechselprodukte, auf welche der normale Organismus nicht reagieren würde, in Betracht zu ziehen sein.

Aus der medizin. Klinik in Heidelberg.

Über Meningitis durch Infektion mit Streptococcus viridans.

Von

Dr. Patzig,

Assistent der Klinik.

Nachdem Schottmüller den Streptococcus viridans als Erreger von Endokarditis beschrieben hatte, wurden Meningitisfälle beobachtet, die durch den gleichen Mikroorganismus hervorgerufen waren [1]); aber dann waren die Krankheitszeichen von seiten der Meningen immer eine Begleiterscheinung der Erkrankung an Endokarditis.

Wir sahen eine eigenartige primäre Meningitis durch den gleichen Erreger.

Der 18jährige Karl W. wurde am 26. Juni 1921 nachmittags in die hiesige Klinik aufgenommen. Aus der Vorgeschichte sind eine Pneumonie, sowie eine Grippe zu erwähnen. Sonst war der Patient außer einer leichten Heiserkeit im November—Dezember 1920, die aber ärztlich nicht behandelt wurde, stets gesund.

Die jetzige Erkrankung begann am 25. Juni frühmorgens. Am Abend vorher hatte der Patient noch Fußball gespielt. Auf der Fahrt zu seiner Arbeit am 26. Juni hat es ihn gefröstelt; er fuhr mit dem nächsten Zuge wieder nach Hause und legte sich mit einem Schüttelfrost am Vormittag mit 40 ° Fieber ins Bett. Im Laufe der nächsten 24 Stunden erbrach er fünfmal, grünlich wässerige Massen. Seit dem 26. Juni früh hatte er starke Kopfschmerzen, dazu traten im Laufe des Vormittages heftige Nacken- und Rückenschmerzen. Der behandelnde Arzt schickte ihn am 26. Juni nachmittags in die Klinik mit der Diagnose „Meningitis".

Bei der Aufnahme bot der Patient das Bild einer echten Meningitis; ausgesprochene Nackensteifigkeit, Kernig'sches Zeichen, heftigste Kopf- und Rückenschmerzen, zeitweilige Benommenheit. Die Temperatur betrug 38,5 Grad. Herz und Lungen waren frei. Die Milz war eben zu tasten. Der Harn frei von Eiweiß und Zucker. Im Blut fanden sich 32000 Leukocyten im cmm, mit 83 % polymorphkernigen Zellen. Der Augenhintergrund war frei.

Im Laufe der Nacht nahmen die meningitischen Erscheinungen an Heftigkeit noch zu, dabei betrug die Temperatur am 27. Juni früh nur noch 37,4, mittags 37,8°.

Ich möchte besonders erwähnen, daß die klinischen Symptome weit über das hinausgingen, was unter Meningismus verstanden wird; es handelte sich sicher um eine echte Meningitis. Die Lumbalpunktion am 27. Juni mittags ergab bei mäßig starkem Druck (150 mm) einen ganz trüben Liquor, Nonne-Apelt'sche Reaktion ++, sehr viel Eiweiß, sowie eine sehr starke Zellvermehrung, die zu 93% aus Leukocyten bestand. Mikroskopisch fanden sich im Liquor keine Bakterien. Kulturell wurde im Hygienischen Institut des Herrn Geheimrat Kossel der Streptococcus viridans aus dem Liquor gezüchtet. Pneumokokken und Meningokokken fanden sich nicht. Die Wassermann'sche Reaktion im Blut und Liquor war negativ.

Im Anschluß an die Lumbalpunktion gingen die heftigen Kopf- und Rückenschmerzen im Laufe des Tages und der Nacht zurück, gleichzeitig sank die Temperatur. Am nächsten Morgen fand sich nur noch eine geringe Nackensteifigkeit und ein schwach positives Kernig'sches Zeichen. Dazu kam ein sehr ausgedehnter Herpes labialis, der sich im Laufe der nächsten Tage über beide Wangen erstreckte. Die Leukocytenwerte im Blute betrugen am 29. Juni nur noch 10200 im Kubikmillimeter. Am 30. Juni war der Patient fieberfrei, die meningitischen Symptome waren verschwunden.

Der Harn war dauernd frei von Eiweiß; die Besserung hielt an. Der Patient blieb dauernd fieberfrei; die Milz war nicht mehr zu tasten. Am 16. Juli 1921 wurde der Patient geheilt entlassen.

Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch den akuten plötzlichen Beginn mit Schüttelfrost, Fieber und Erbrechen, durch die meningitischen Symptome, den trüben Liquorbefund mit dem Streptococcus viridans, die starke Leukocytose im Blut und Liquor, durch den am 4. Tage auftretenden Herpes und den schnellen Übergang in Heilung. Besonders erwähnen möchte ich noch das Fehlen aller rheumatischen, endokarditischen und nephritischen Symptome, sowie die gute Wirkung der Lumbalpunktion.

Der Kranke wurde am 27. Juni vormittags in der Klinik (vor der Lumpalpunktion) mit der Diagnose einer akuten Meningitis vorgestellt. Als wahrscheinlicher Erreger wurde der Pneumococcus angesehen, wegen der hohen Leukocytose und des sich entwickelnden Herpes. Die ätiologische Diagnose war nicht richtig; es stellte sich eben der Streptococcus als Erreger dieser akuten Meningitis heraus. Woher er stammte und wie er in den Körper gelangte, vermochten wir nicht zu erfahren. An den üblichen Eintrittspforten (Tonsillen, und Schleimhaut) war nichts Krankhaftes zu finden.

Infektionen mit dem Streptococcus viridans ohne Veränderung

des Herzens, aber mit Erkrankung anderer Organe sind mehrfach gesehen worden. Pyelonephritis [2]), schwere Rheumatoide mit „septischen“ Erscheinungen [3]). Ferner sah man ihn als Erreger von Septicämien mit und ohne Lokalerkrankungen [4]).

Einfache und primäre Meningitis als Folge von Viridansinfektion ist meines Wissens noch nicht gesehen worden. Wir heben noch die gute Wirkung der Lumbalpunktion sowie den auffallend günstigen Verlauf hervor. Das erweckt Erinnerungen an die Bezeichnung des Streptococcus viridans als Streptococcus mitis.

Literatur.

1. Schottmüller, Münchener med. Wochenschr. 1903, S. 581, 1910, S. 117 u. 697, 1911, S. 557, Nr. 39, 40, 41. Akute Meningitis: Jahrbuch für ärztl. Fortbild. 1913. Schottmüller u. Bahrfurth, Die Baktericidie des Menschenblutes Streptokokken gegenüber als Gradmesser ihrer Virulenz. Berl. Z. Kl. d. J. 1914, III, S. 291. Steinert, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1926. Sawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1921, Nr. 11, S. 288. — 2. Sahlus, Med. Klinik 1920, Nr. 43. — 3. Schürer, Über septische Rheumatoide. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2440. — 4. Schottmüller, l. c. Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Nothnagel's spez. Patholog. u. Therapie 1903, III, 2. Thahlmann, Streptococcus viridans im Blut ohne Veränderung der Herzklappen. Ztbl. für Bakteriologie 1912, LXVI, S. 240.

Aus dem Stadtkrankenhaus im Küchwald Chemnitz
(Direktor: Hofrat Prof. Dr. Clemens).

Blutkoagulationsgeneratoren bei Gesunden und Kranken.

(Eine Studie zur Blutgerinnungstheorie von v. Woolridge und Nolf.)

Von

Dr. **Paul Holzer** und Dr. **Erich Schilling.**

Die grundlegenden Arbeiten über den Vorgang der Blutgerinnung von A. Schmidt und seiner Dorpater Schule, Morawitz, Fuld und Spiro haben uns diesen Vorgang anschaulich gemacht. Die im Plasma normalerweise gelöste Vorstufe des Fibrins, das Fibrinogen, wird unter dem Einfluß eines Fermentes, des Thrombins, in das Fibrin verwandelt. Dieses Ferment selbst entsteht aus dem Thrombogen (Plasmozym nach Fuld) durch Einwirkung der Thrombokinase (Cytozym nach Fuld, da es aus den Zellen, Leukocyten und Blutplättchen entstehen soll) bei Anwesenheit von Kalksalzen in bestimmter Menge. Im strömenden Blut muß ein Antithrombin als Gegenwirkung des Gerinnungsfermentes (Thrombin = Holozym nach Fuld) für das Flüssigbleiben des Blutes angenommen werden; ferner fehlt auch der für die Fermententstehung nötige Fremdkörper (nach Grawitz).

Nach Woolridge[1]) und Nolf[2]) ist jedoch die Gerinnung ein Kolloidchemischer Vorgang, derart, daß durch die Ca-Ionen unter bestimmten Bedingungen die 3 im Plasma gelösten Bestandteile Thrombokinase, Thrombozym und Fibrinogen in ihrem chemischen Gleichgewicht gestört werden und dadurch Thrombin und sofort auch mit diesem das Fibrin ausfällt und so die Gerinnung ohne Fermentwirkung erklärt werden kann als reiner kolloidchemischer Vorgang der **Gelbbildung** aus einem **Solzustand.** Diese Probleme

1) Woolridge, nach Lichtwitz, Klin. Chemie. Berlin, Springer 1918.
2) Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilkunde, 10, 1912.

der Blutgerinnung und die Bestimmung der Gerinnungsgeneratoren behandelte in letzter Zeit anläßlich der großen Diskussion über den Ikterus in der Medizinischen Gesellschaft Berlin W. Schultz[1]) in seinem ausgezeichneten Referat: Über Ikterus und Hämorrhagien und Blutkoagulation. Wir unternahmen es im Anschluß daran seine Befunde nachzuprüfen und an Gesunden und Kranken über einige Fragen der Blutgerinnung Versuche anzustellen.

Zur Methodik soll kurz bemerkt werden, daß wir uns eng an die Vorschriften von Schultz und Scheffer hielten.

Die Blutungszeit wurde nach Duke mit Hilfe von weißen Löschblattstreifen bestimmt, indem alle $^1/_2$ Minute ein Tropfen abgetupft wurde. Dagegen konnten wir für die Blutgerinnungszeit die Hohlperlenkapillare nach Schultz nicht anwenden, sondern wir ließen einfach immer in das gleiche Glasschälchen in feuchter Kammer ca. 20 Tropfen frisch entnommenen Blutes abtropfen und stellten den Beginn der Gerinnung mit Hilfe eines feinen, mit einer kleinen Kugel versehenen Glasstabes fest, indem wir prüften, wann die ersten Fibrinfäden an der Kugel hängen blieben (nach Klinger und Hirschfeld[2])), ohne daß wir einen Vorteil bei paraffinierten Uhrgläschen feststellen konnten. In einigen Fällen machten wir auch den Rumpel-Leede'schen Stauungsversuch durch Anlegen einer Gummibinde für 10—15 Minuten und fast überall zählten wir die Blutplättchen nach einer sehr brauchbaren, jüngst von S. Spitz[3]) veröffentlichten Methode durch Feststellung derselben zunächst im Citratplasma und Umrechnung auf das Gesamtblut. Einige Vergleichsuntersuchungen nach der Fonio'schen Methode ergaben gute Werte. Unser Hauptinteresse wandten wir den Schätzungen für Fibrinogen und Thrombin zu (Wohlgemuth[4])) und verfuhren dabei nach den Vorschriften von Domarus[5]) und Schultz.[1]) Bei den Fibrinogenbestimmungen ließen wir, wie auch Schulz, die beiden ersten Verdünnungen aus, da der hohe Magnesiumgehalt eine Gerinnung verhindert. Dagegen konnten wir nachweisen, daß man auch den Verlauf der Gerinnung beobachten muß und bald nach dem Ansetzen, etwa 4—5 und 24 Stunden danach zur Bestimmung der jeweiligen Gerinnungsphase, die Röhrchen nicht nur neigen, sondern gut umschütteln muß, besonders nach 24 Stunden. (Die Ablesung erfolgte zur besseren Kontrolle gegenseitig.)

Nach dieser Methode haben wir an 25 Fällen etwa 30 Untersuchungen angestellt; darunter fanden sich Gesunde, Fälle von Tuberkulose, von Leberkranken mit und ohne Ikterus, von perniziöser Anämie usw. Unter den 6 Tuberkulosen war eine schwere Darmtuberkulose mit hämorrhagischen Blutungen aus dem

1) Berliner klin. Wochenschr. 21/29.
2) Nägeli, Blutkrankheiten.
3) Berliner klin. Wochenschr. 21/33.
4) Biochem. Zeitschr. 25, 1910.
5) Methodik der Blutuntersuchung. Berlin, Springer 1921.

Darm bei völlig normaler Blutgerinnungszeit; der Fibringehalt betrug 1000 F.E. und 125 Th.E., ebenso verhielt sich eine progresse Phthise, bei der schon nach wenigen Minuten in der Thrombinreihe in den ersten Röhrchen totale Gerinnung eintrat. Bei einer zweiten progressiven Tuberkulose betrug bei 175000 Blutplättchen der Fibrinogengehalt nur 250 F.E. und der Thrombingehalt 32 Th.E bei einer Blutgerinnungszeit von $7^1/_2$ Minuten. Die Untersuchung bei 3 Tuberkulosen mit Hämoptoe (letzte Blutung vor 4 Tagen bis 3 Wochen) ergaben Blutgerinnungszeiten von $4^1/_2$—$8^1/_2$ Minuten bei einem Blutplättchengehalt von 125—150000 im cmm Blut. Der Fibringehalt schwankte zwischen 62,5 und 250 F.E., der Thrombingehalt zwischen 32 und 62,5 Th.E. Werte, die mit Sicherheit eine Herabsetzung der normalen Befunde bedeuten. Bei der oft unerklärlichen Ursache von Lungenbluten bei initialer und schwerster Tuberkulose, während andere Patienten im gleichen Stadium völlig verschont bleiben, ist neben den anatomischen Verschiedenheiten (Arrosion von Blutgefäßen) nach Bandelier-Röpke[1]) doch eine Disposition für die Hämoptoe anzunehmen. Diese besteht nicht nur in der Zerreißlichkeit der Gefäße, z. B. bei Bleiarbeitern nach Tedeschi, sondern auch vielleicht in einer Verminderung der Gerinnungsfähigkeit, wie die obigen Fälle zu beweisen scheinen. Der von manchen angenommene Fibrinmangel ist nicht mit Sicherheit bewiesen. Andererseits sprechen die Erfolge bei schwerer Hämoptoe mit Injektion von Gelatine nach Grau und besonders mit hypertonischen Ca- und Na-Lösungen nach van der Velden[2]) und Scenes[3]) für eine andere Möglichkeit die Blutungsbereitschaft zu erklären. Über die ursächlichen Zusammenhänge der Blutgerinnung wollen wir später an der Hand der Theorie von Nolf sprechen.

Alle Zahlen für Fibrinogen und Thrombin als Fibrin- und Thrombinfermenteinheiten stellen natürlich nur Schätzungen dar und haben nur als Vergleichswerte einen Sinn, da man mit Zahlen leichter als mit den „Verdünnungen“ und der „Anzahl der Röhrchen“ sich verständlich machen kann.

Wir untersuchten auch einige normale Fälle mit einer Gerinnungszeit von $2^3/_4$—4 Minuten. Der Fibrinogengehalt schwankte zwischen 500 und 2000 (Lues latens) F.E., der Thrombingehalt war

1) Klinik der Lungentuberkulose.
2) Therapeut. Halbmonatshefte, 1911, S. 279.
3) Grenzgebiete, Bd. 32, 5.

bei allen etwa 62,5 Th.E. Dagegen zeigte ein Fall von Basedowoid eine geringe Verzögerung der Blutgerinnungszeit auf $6^1/_2$ Minuten und der Fibringehalt betrug 250 F.E. bei normaler Blutplättchenzahl (vgl. auch Kottmann[1]).

Bei Infektionskrankheiten fanden wir bei Typhus abdominalis Werte von 250—500 F.E. und 32—125 Th.E. bei schnell eintretender Gerinnung (schon nach 4 Stunden fast ebenso wie nach 24 Stunden), die Gerinnungszeit von 2—$2^3/_4$ Minuten, und Blutplättchenzahl von 200—300 000. Bei Scharlachpatienten waren die Fibrinwerte höher, 1000—2000 F.E. bei sonst analogem Befund wie bei Typhus abdominalis. Ein Fall wurde aus Unkenntnis zunächst mit Ikterusserum angesetzt, und nach 4 Stunden fand sich keine Gerinnung in der Fibrinogen- und nur Spuren in der Thrombinreihe. Ebenso waren die Werte wesentlich geringer nach 24 Stunden. Leider war diese Bestimmung die erste, die mit Ikterusblut angesetzt war, so daß wir keine genauen Zahlen über den Verlauf feststellten, sondern nur die Tatsache notiert haben. Bei 2 perniziösen Anämien mit Hyperbilirubinämie von 1,2 bis 1,5 B.E. nach H. v. d. Bergh[2]) vom Typus des funktionellen Bilirubins schwankten die Befunde für Fibrinogen: der erste zeigte nur 32 nach 4 Stunden und 125 F.E. nach 24 Stunden (Gerinnungszeit 6 Minuten), während der zweite Fall normales hohes Gerinnungsvermögen bei 2000 F.E. bei einer Gerinnungszeit von 2 Minuten 30 Sekunden aufwies. Der Thrombingehalt war in beiden Fällen hoch, 250 Th.E. bei Blutplättchenzahl von ca. 100 000 ccm.

Nun gingen wir daran, echte Leberaffektionen mit und ohne Ikterus auf die Gerinnungsfähigkeit ihres Blutes zu untersuchen, darunter waren 2 Fälle von abgelaufener Cholelithiasis ohne Hyperbilirubinämie und 5 Fälle mit mehr oder minder starkem Stauungsikterus mit Bilirubinwerten von 1,2 bis 19,5 B.E. Es waren 3 Fälle von Icterus catarrhalis, ein Fall von Hepar lobatum und ein Fall von Icterus gravis (luetisch oder durch Salvarsan bedingt). Bei den beiden ersten Patienten mit Cholelithiasis fanden wir vollkommen normalen Gerinnungsverlauf mit folgendem Schema für den Fibrinogen- und entsprechend für den Thrombingehalt, in Fibrin- und Thrombinfermenteinheiten.

1) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 69/71.
2) Der Gallenfarbstoff im Blute.

Fibrinogengehalt:				Thrombingehalt:			
Verdünnung:	F.E.	nach 4,	nach 24 Std.	Verdünnung:	Th.E.	nach 4,	nach 24 Std.
0,125	8	+++	+++	1,0	1	+++	+++
0,06	16	++	+++	0,5	2	++	+++
0,03	32	++	++	0,25	4	++	+++
0,015	62,5	++	++	0,125	8	+	+++
0,0075	125	+	++	0,06	16	+	+++
0,004	250	+	++	0,03	32	—	++
0,002	500	—	+	0,015	62,5	—	++
0,001	1000	—	+	0,0075	125	—	++
0,0005	2000	—	—	0,004	250	—	++

Diesem völlig normalen Fall steht nun eine deutliche Verzögerung und Verminderung der Gerinnungsfähigkeit bei Leberaffektionen mit Ikterus bei wiederholten Untersuchungen und genauen gegenseitigen Kontrollen gegenüber, nur ein Fall von fast abgeklungenem Ikterus zeigte normale Fibrinogengerinnungswerte von 250 F.E. bei stark vermindertem Thrombinfermentwerten: 32 Th.E. Nun soll die Tabelle für einen typischen Fall von Ikterus folgen.

Fibringehalt:				Thrombingehalt:			
Verdünnung:		nach 4,	nach 24 Std.	Verdünnung:		nach 4,	nach 24 Std.
8	F.E.	—	++	1	Th.E.	—	++
16	„	—	++	2	„	—	++
32	„	—	++	4	„	—	++
62,5	„	—	+	8	„	—	+
125	„	—	+	16	„	—	+
250	„	—	—	32	„	—	—
500	„	—	—	62,5	„	—	—
1000	„	—	—	125	„	—	—
2000	„	—	—	250	„	—	—

Dieser schwerste Fall mit höchstem Bilirubingehalt von fast 20 B.E. von seit 4 Wochen bestehendem Icterus gravis (Arsenintoxikation oder Lues) zeigt nach 4 Stunden weder in der Fibrinogen- noch in der Thrombinreihe irgendeine Gerinnung, nach 24 Stunden trat zwar deutliche Gerinnselbildung ein, aber viel geringer als normal, in der Fibrinogenreihe bei 125 F.E. und in der Thrombinreihe bei 16 Th.E. Einen Icterus catarrhalis haben wir 2 mal untersucht, auf der Höhe der Erkrankung war der Wert für Fibrinogen 32 F.E. und für Thrombin 62,5 Th.E., während 8 Tage später bei starker ikterischer Hautfarbe aber geringerem Bilirubin-

gehalt die Gerinnung zwar nach 4 Stunden für Fibrinogen vollkommen fehlt, aber doch nach 24 Stunden auf 250 F.E. gestiegen ist, bei hohem Thrombingehalt von 250 Th.E. Die Gerinnungsverzögerung und Hemmung tritt nun in allen Fällen von mechanischem Ikterus auf, bei normalen Fällen dann, wenn ikterisches Serum zugesetzt wird. In gleicher Weise fanden auch Schulz und Scheffer bei 4 Fällen von schwerster Leberschädigung, bei akuter oder subakuter gelber Leberatrophie, Verlängerung der Blutgerinnungszeit und Verminderung der Gerinnung mit der Plasmagerinnungsprobe nach Woolridge-Nolf, ohne daß nennenswerte Blutungen in vivo auftraten. Alle Untersucher sind sich zwar darüber klar, daß die Verzögerung der Blutgerinnung mit der Leberinsufficienz wahrscheinlich in Zusammenhang steht, aber welche Stoffe die Ursache sind, konnten sie nicht finden. Schultz und Scheffer zeigten, daß der bei ihren Fällen erhöhte Gehalt an Aminosäuren nicht die Ursache sein könnten nach Versuchen mit Leucin und Blut von Morawitz und Bierich.

Wir stellten daher den Versuch an, wie normales Blutplasma und Serum mit ikterischem Serum und Plasma reagiert und fanden, daß ebenso eine Gerinnungsverzögerung und Verminderung eintritt wie beim umgekehrten Versuch, beim Zusatz von normalem Serum und Plasma zu ikterischem Plasma und Serum, d. h. weder ein Mangel an Fibrinogen noch Thrombinogen noch Thrombokinase kann bei reichlicher Zahl an Blutplättchen an der Änderung des Gerinnungsvorganges Schuld sein. Der stärkste Beweis für unsere Ansicht, daß nicht Gerinnungssubstanzen fehlen, ist der Versuch, 2 hochgradig ikterische Sera gegenseitig in ihrer Gerinnungsfähigkeit zu vergleichen. Dieser zeigte zwar eine Verzögerung in der Gerinnung, aber nach 24 Stunden war nur der Thrombingehalt etwas vermindert, 32 Th.E., während der Fibrinogengehalt etwa 500 F.E. betrug, also sich in normalen Grenzen bewegte. Diese Versuche also beweisen, daß bei allen mechanisch bedingten Ikterusformen eine deutliche Verzögerung und meist auch eine Verminderung der Gerinnung vorliegt, ohne Herabsetzung der Gerinnungssubstanzen, d. h. von Fibrinogen, Thrombinogen und Thrombokinase. Uns erscheint eine veränderte Salzkonzentration die Schuld an der Gerinnungsverzögerung zu tragen und zwar wäre sehr wohl möglich, daß die molekulare Konzentration der Ca-Ionen zu hoch wäre, wie z. B. in der Fibrinogenreihe immer erst bei Ver-

dünnung von $^1/_4$ oder $^1/_8$ eine Gerinnung eintritt, während bei $^1/_1$ oder $^1/_2$ wegen der hohen Magnesiumsulfat-Konzentration auch normalerweise die Gerinnung ausbleibt. Natürlich müßte dann in den weiteren Verdünnungen erst recht eine deutliche Koagulation eintreten, dann kann aber der Gehalt an Fibrinogen und Thrombogen zu gering sein, um eine Gerinnung herbeizuführen. Die andere Möglichkeit einer verminderten Salzkonzentration würde nach Nolf's kolloidchemischer Gerinnungstheorie sehr gut unsere Versuche mit ikterischen Seren erklären können, denn „Kolloide, deren Lösungsgleichgewicht nicht sehr stabil ist, werden durch Zusatz ionisierter Salze gewöhnlich in den unlöslichen Zustand übergeführt. Die Ionen koagulieren diejenigen Kolloide, deren elektrisches Zeichen dem ihrigen entgegengesetzt ist: die Anionen bringen die positiven, die Kationen die negativen Colloide zur Gerinnung. Die koagulierende Kraft ist proportional der Konzentration des Ions, wenn dieses einwertig ist, sie entspricht der 2. und 3. Potenz dieser Konzentration, wenn es 2- oder 3wertig ist (Hardy). Es ist sehr wahrscheinlich, daß wir den Einfluß der Kalziumsalze auf die Blutgerinnung durch eine derartige Wirkung wenigstens teilweise erklären können" (Nolf).

Ebenso sprechen die intravenösen hypertonischen Na-Cl- und Ca-Injektionen mit ihren schon nach wenigen Minuten einsetzenden Gerinnungsbeschleunigungen, die sich manchmal noch nach Stunden steigern kann, für unsere Ansicht (Szenes[1]) und v. d. Velden[2], [3]). Danach scheint uns die Theorie der Blutgerinnung nach Wooldridge und Nolf für unsere Versuche eine gut gestützte Arbeitshypothese zu sein, so daß eine veränderte Ionisation der Salze (wahrscheinlich der Ca-Ionen) für eine verzögerte und verminderte Gerinnungsfähigkeit bei bestimmten Krankheiten (vielleicht auch bei einzelnen Menschen (Disposition)) und immer bei ikterischem Blut verantwortlich zu machen ist. Ob nun der absolute Gehalt an Kalzium in diesen Fällen vermindert ist und inwieweit bei ikterischem Blute die Gallensäuren eine Rolle spielen, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

1) l. c.

2) l. c.

3) Lee u. Vincent, Boston (Ref. D. M. W. 1915, 46) sehen die verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei Obstruktionsikterus ebenfalls als Folge von Ca-Mangel im Blute an.

Besprechungen.

1.

H. W. Siemens, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. 229 S. Berlin 1921. Springer. Preis 64,— M.

Von den bisher unter ähnlichen Titeln erschienenen Büchern steht keines so wie das von Siemens auf der Höhe der modernen Biologie.

Siemens definiert die Konstitution als einen Symptomenkomplex, der dem Arzte Schlüsse auf das Verhalten des Patienten Krankheiten gegenüber gestattet. Er beschränkt den Begriff also nicht wie die Tandlerschule auf die anerzeugten Qualitäten, sondern rechnet auch erworbene dazu, wie es auch wohl am besten dem bisherigen Sprachgebrauch entspricht. Eine Hauptaufgabe der Konstitutionspathologie ist nach Siemens die Feststellung, was am Individuum als idiotypisch (erblich) und was als paratypisch (nichterblich) anzusehen sei. Die Vererbungspathologie hat es dann mit der ersten dieser beiden Gruppen von Bestandteilen der Konstitution zu tun.

Neun von den zehn Kapiteln des Buches handeln von den erblichen Krankheiten, ihrer Ätiologie, Feststellung und Therapie; nur im ersten Kapitel wird auch von dem gesprochen, was man gewöhnlich Konstitution nennt. Da auch die Probleme der sozialen Auslese und der praktischen Rassenhygiene behandelt werden, so könnte der (offenbar aus praktischen Rücksichten gewählte) Titel irreführend erscheinen. Siemens rechnet eben auch die Diagnostik, Therapie und Hygiene zur „Pathologie“, wie er gleich im ersten Absatz ausspricht. Nach dem gewöhnlichen Gebrauch der Worte, würde der Titel des Buches wohl bezeichnender lauten: Einführung in die Rassenhygiene für Ärzte mit besonderer Berücksichtigung der Vererbungspathologie.

Von dem reichen Inhalt des Buches hier eine Schilderung im einzelnen zu geben, ist ganz unmöglich. So möchte ich nur betonen, daß ich die darin behandelten Gegenstände für eine unentbehrliche Grundlage moderner wissenschaftlicher Medizin halte. Es ist wirklich die höchste Zeit, daß nicht nur die Lehrer medizinischer Fächer, sondern auch die Praktiker sich darüber orientieren; und dazu ist die fleißige und geschickte Zusammenstellung von Siemens durchaus zu empfehlen. Gerade weil ich dem Buche viele und kritische Leser wünsche, darf ich aber auch über einige kleine Irrtümer bzw. Mißverständnisse nicht schweigen.

Verhältnismäßig am wenigsten glücklich ist das Kapitel über die

zytologischen Grundlagen der Vererbungslehre ausgefallen. Siemens stellt es als möglich hin, daß die Zahl der selbständigen Erbeinheiten nicht größer als die Zahl der Chromosome sei. Nach neueren Erfahrungen an der Fliegengattung Drosophila muß diese Möglichkeit indessen als widerlegt angesehen werden. Das Schema der „Geschlechtsbestimmung bei Drosophila" auf S. 66 ist insofern nicht ganz richtig, als bei dieser Fliege im männlichen Geschlecht ein Y-Chromosom vorhanden ist. Die Verhältnisse auch bei Drosophila werden also besser durch das Schema auf S. 65 (Lygaeus) bezeichnet. Nicht einverstanden bin ich mit der Ansicht, daß „die Vorgänge, welche man gelegentlich der Reduktionsteilungen an den Chromosomen beobachten kann" auch gleichzeitig gewissermaßen ein Beweis für die Mendel'schen Vererbungsvorgänge seien. Die Deutung jener Bilder ist ziemlich problematisch; und, wie mehr beiläufig bemerkt sei, die Zytologie ist überhaupt keine so unentbehrliche Grundlage der Erblichkeitswissenschaft, wie gewisse Zytologen meinen; sie kann im günstigsten Falle eine nachträgliche Veranschaulichung der unabhängig von ihr sichergestellten Gesetzmäßigkeiten bringen. Es ist daher auch mißlich, wenn die „Bestimmung des Geschlechts" als Unterabteilung des zytologischen Kapitels dargestellt wird.

Die größte Stärke von Siemens liegt in seinen klaren Begriffskonstruktionen und Begriffsbenennungen. Dennoch bin ich auch darin nicht überall mit ihm einverstanden. Für nicht glücklich halte ich die Aufstellung einer „polyiden", einer „polyphaenen" usw. Vererbung. M. E. sollte man nur von einer Vererbung reden, die sich allerdings in verschiedenen Erscheinungen äußern kann; aber das sind darum nicht verschiedene „Vererbungen". Selbst die Ausdrücke rezessive und dominante Vererbung sind streng genommen nicht ganz korrekt; denn rezessiv oder dominant ist dabei ja nicht die Vererbung (auch im Sinne der Siemens'schen Definition nicht), sondern die einzelnen Erbanlagen. Auch von „paratypischer Rassendisposition" zu reden, geht m. E. nicht an, da der Begriff der Rasse ja den der Erblichkeit einschließt. Wenn Eingeborene der Tropen wegen paratypisch erworbener Immunität wenig unter Malaria leiden, was Siemens als Beispiel anführt, so handelt es sich eben nicht um Rassendisposition. Im übrigen ist der Begriff des Paratypus jetzt glücklicher umgrenzt als in einer früheren Publikation von Siemens.

Auf S. 179 paßt die Unterschrift „Idiokinese durch Alkohol" nicht zu dem Schema, welches offenbar aus einer Vorlesung des Ref. entnommen ist und welches Neuauftreten rezessiver Anlagen veranschaulicht. Im Text ist die Sache bei Siemens übrigens durchaus einwandfrei dargestellt, und Ref. möchte auch nur dem Mißverständnis vorbeugen, als ob auch die Unterschrift von ihm übernommen sei. Wie das Schema eigentlich gedacht war, ist auf S. 263 der „Menschlichen Erblichkeitslehre" von Baur, Fischer und Lenz (München 1921) zu ersehen. Auch sonst finden sich kleinere Irrtümer bzw. Mißverständnisse, die in einer hoffentlich bald erscheinenden 2. Auflage zu beseitigen wären.

Sachlich gar nicht einverstanden bin ich mit der Ansicht, dsß neue Schädigungen der Erbmasse „als Ursache für eine Entartung praktisch gar nicht in Betracht kommen" können und daß daher mit ihrer Ver-

meidung „praktisch so gut wie nichts gewonnen“ sei. Selbst wenn man die Meinung vertreten wollte, daß eine Schädigung der Erbmasse z. B. durch Alkohol bisher nicht exakt bewiesen sei, so spricht doch eine Fülle von Erfahrungstatsachen dafür, und jedenfalls kann man aus dem Fehlen exakter Beweise nicht schließen, daß sie praktisch keine Rolle spiele.

Diese Ausstellungen betreffen aber schließlich nur Einzelheiten. Das Buch von Siemens als Ganzes ist gut und empfehlenswert. Sehr wertvoll ist eine Anzahl vom Verf. persönlich aufgenommener Stammbäume. Wertvoll ist auch eine im Anhang gegebene Übersicht über spezielle krankhafte Erbanlagen, wertvoll besonders für den Anfänger auch eine Übersicht über erbbiologische Fachausdrücke. (Lenz, München.)

2.

Voltz, Friedr., Dosierungstafeln für die Röntgentherapie. J. F. Lehmann's Verlag, München 1921. 94 Seiten mit 16 Fig. Preis 20 Mk.

Das Problem der Dosierung ist zum großen Teil ein physikalisches Problem. Auf Grund der physikalischen Gesetze und der mit den heute als brauchbar geltenden Meßmethoden experimentell gefundenen Meßresultate muß man für eine exakte Dosierung bestimmte, sich immer wiederholende Rechnungen und Messungen ausführen, um nach ihren Ergebnissen den Bestrahlungsplan entwerfen zu können. Voltz hat es nun in dankenswerter Weise unternommen, diese Rechnungen und Messungen für alle einschlägigen Fälle unter Zugrundelegung der Erlanger Technik anzustellen und in Tabellenform ihre Ergebnisse niederzulegen, so daß dem Therapeuten das zeitraubende Umrechnen und Messen für jeden Spezialfall erspart werden kann. Nur eine Größe muß der Arzt für seinen Apparat und seine Strahlung ermitteln können, d. i. die prozentuale Tiefendosis. Für ihre Bestimmung mit den gebräuchlichsten Meßmethoden (Iontoquantimeter, Kienböck-Streifen, Selenzelle) findet er hier die nötige Anweisung. Alle anderen Fälle (effektive Dosis, Nutzdosis usw.) ergeben sich aus den Tabellen. Die Möglichkeit der Übertragung der Werte aus dem Erlanger in das Freiburger absolute Maßsystem ist gegeben.

Um mit diesen Tabellen aber arbeiten zu können, ist die Kenntnis der in Betracht kommenden physikalischen Gesetze und der speziellen Begriffe unerläßlich. Deshalb werden diese in außerordentlich prägnanter Form und kurzer Definition den Tabellen vorangestellt.

Dank der Zusammenarbeit von Physikern und physikalisch geschulten Ärzten ist das Dosierungsproblem in der Röntgentherapie ein gut Stück vorwärts gekommen. Es heißt aber die physikalische Seite dieses Problems übertreiben, wenn man mit den biologischen Faktoren, die in der Krankenbehandlung, auch in der Röntgentherapie, doch eine Rolle spielen, wie mit physikalisch-mathematischen Größen rechnet. Der „Sensibilitätskoeffizient σ“, mit dem man nach Voltz nur die „physikalische Dosis“ zu multiplizieren braucht, um die „biologische Dosis“ zu erhalten,

ist nicht bekannt, wie Voltz annimmt, und wahrscheinlich für die einzelnen Gewebe, besonders für die pathologischen, nicht einmal konstant, sondern von Fall zu Fall variabel. Die „Carcinom-, Sarkom-, Tuberkulose-Dosis“ von Seitz und Wintz sind heute wohl nicht mehr haltbar. Die Kernfrage des ganzen Dosierungsproblems, die Frage nach der therapeutisch notwendigen biologischen Dosis ist also noch nicht gelöst. Für die physikalische Seite des Problems, d. h. für die Aufgabe, eine bestimmte Dosis an einem bestimmten Orte zu applizieren, sind die physikalischen Berechnungen und Messungen jedoch unerläßlich. Hier leisten die Voltz'schen Tabellen für die Praxis gute Dienste.

(Gerh. Hammer, München.)

3.

Köhler, Otto, Der Säugling. Seine Entwicklung, Pflege und Ernährung. Mit Vorwort von Dr. M. Thiemich. Leipzig, Hirzel, 1921. Steif broschiert Mk. 6.

Das Büchlein bringt auf 70 Seiten alles, was Hebamme, Mutter oder Pflegerin vom Säugling, seiner Pflege und Ernährung wissen muß. Stofflich vermag es sich naturgemäß herzlich wenig von der Masse der schon vorhandenen Säuglingspflegebücher zu unterscheiden; was aber Art und Ton der Darstellung anlangt, so überragt es viele von ihnen: es ist angenehm sachlich geschrieben, die einzelnen Ratschläge sind fast immer ausreichend begründet und es hält sich frei von jener süßlichen oder übertriebenen Wichtigtuerei, mit der andere Autoren vielfach ihre Säuglingspflegebücher würzen zu müssen glauben. (Gött, München.)

4.

Penzoldt, Franz, Dr. med. et phil. h. c., Prof. der inn. Med., Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung für Studierende und Ärzte mit einem Anhang: Chirurg. Technik der Arzneianwendung von Prof. Dr. M. von Kryger. 9. neubearbeitete Auflage. Jena, Verlag von Gustav Fischer, 1921.

Die erste Auflage dieses Buches (1889) fiel in die Zeit, in der sich die Pharmakologie als selbständiges Fach von der inneren Medizin losgelöst hatte. Prof. Penzoldt glückte es in hervorragender Weise durch sein Buch ein Bindeglied zwischen den experimentellen Ergebnissen der Pharmakologen und den therapeutischen Erfahrungen der Kliniker herzustellen. Das Werk erfreute sich bald großer Beliebtheit bei den Ärzten und in rascher Folge erschienen Neuauflagen, 1921 die neunte.

Wie bisher sind die einzelnen Arzneimittel nach chemischen Gruppen geordnet. Ob eine solche Einteilung für ein Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung zweckmäßig ist, erscheint fraglich. Will sich der Arzt z. B. über Schlafmittel unterrichten, muß er an verschiedenen Stellen suchen, da die Schlafmittel verschiedenen chemischen Gruppen angehören. Dieses Suchen ist allerdings durch ein sorgsam bearbeitetes Arzneimittel-

register und therapeutisches Register erleichtert. Den einzelnen Stoffen geht eine kurz gefaßte Bemerkung über ihre Bedeutung als Heilmittel voran, dann folgt ein ebenfalls möglichst kurz gefaßtes Referat über ihre Wirkungsweise, dann kommt die therapeutische Verwendung, die — als Hauptteil — sehr ausführlich behandelt ist. Verfasser referiert hier nicht nur über das vorliegende Material, er nimmt als Kliniker hierzu Stellung und berichtet über die eigenen Erfahrungen: empfiehlt, bezweifelt und warnt. Dieser Teil weist Individualität und Originalität auf. Schließlich folgt die Besprechung der Präparate.

Die Wirkungsweise ist manchmal doch etwas zu knapp behandelt. Die Wirkung der Digitalis z. B. auf Reizleitung sollte meines Erachtens doch erwähnt sein. Von Chinidin ist nur erwähnt: „wird bei Herzkranken empfohlen".

Allerdings ist es dem Verfasser nur durch die knappe Darstellung möglich geworden, daß der Umfang der neuen Auflage gegenüber der vorletzten sich nicht vergrößerte. Dies sei besonders hervorgehoben; denn bei der Unzahl der jährlich neu auftauchenden Arzneimittel ist das eine schwierige, in diesem Falle sehr glücklich gelöste Aufgabe.

Der Anhang über chirurgische Technik der Arzneibehandlung von Prof. v. Kryger ist wie das ganze Buch sehr klar geschrieben.

(Jodlbauer.)

5.

Meirowsky und Leven, Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut. (S.-A. aus dem „Arch. f. Dermatologie".) Mit 283 Abb. (79 S.). 40 Mk.

Das mit einer Reihe von Stammbäumen und 19 Bildertafeln prachtvoll ausgestattete Werk gibt eine zusammenfassende Darstellung der schon am anderem Orte publizierten „keimplasmatischen Nävustheorie" Meirowsky's. Ein einführendes Kapitel macht mit den wichtigsten Ergebnissen der Vererbungsforschung bekannt; sodann werden in einzelnen Abschnitten die Tierfärbung, der Mongolenfleck, die Menschenscheckung, die Systematisation der Nävi und die Ursachen der Zeichnung bei Tieren und Menschen abgehandelt. Die Ausführungen der Verff. gipfeln in der Idee, daß 1. sämtliche Muttermäler keimplasmatisch bedingte Veränderungen der Hautdecke darstellen, und daß 2. die Lokalisation und die Systematisation der Muttermäler in ihrem Wesen und ihrer Verursachung identisch seien mit der Tierzeichnung. Der Vorwurf führt in ein noch so dunkles Kapitel der Erblichkeits- und Entwicklungslehre, daß es nicht wundernehmen kann, wenn eine zwingende Beweisführung nicht geglückt ist. Daß die Verff. die beim Mongolenfleck vorliegenden Befunde auf alle übrigen Nävi ausdehnen, kann leicht als eine unzulässige Verallgemeinerung empfunden werden. Dem Glauben an die keimplasmatische Bedingtheit sämtlicher Nävi steht das überaus seltene familiäre Auftreten der gewöhnlichen typischen Muttermäler entgegen. Bei der von den Verff. an einem großen Material erwiesenen Übereinstimmung der Nävussystematisation mit der Tierzeich-

nung bleibt die Frage offen, ob es sich hier nicht vielleicht lediglich um eine äußere Ähnlichkeit handelt. Überhaupt sind die zahlreichen Schwierigkeiten, die der Auffassung der Verff. entgegenstehen, nirgends genauer erörtert. Selbst aber, wenn die „keimplasmatische Nävustheorie" nicht vor der Zeit bestehen sollte, wird doch die Arbeit der Verff. wegen der vielen und teils neuartigen Anregungen, die sie gibt, auf lebhaftes Interesse der medizinischen Leserwelt rechnen dürfen.

(Siemens.)

6.

Schlagintweit, Hofrat Dr. Felix, Urologie des praktischen Arztes. Mit 39 Abb. J. F. Lehmanns Verlag, München 1921. (135 S.) 15 Mk,, geb. 21 Mk.

„Es ist kein Lehrbuch, es ist nur eine Einführung, aber eine in medias res. Es ist nicht erschöpfend, aber gründlich. Es wendet sich nicht an den Studenten, sondern an den reiferen, praktischen Arzt." Auf jeden Fall hält es, was sein Titel und was sein Vorwort verspricht. Der sichere Blick des erfahrenen Praktikers für das Wesentliche spricht aus jedem Kapitel. Der erste Teil erörtert die Anamnese, die urologischen Untersuchungsmethoden, die allgemeine Therapie, die Instrumente und die urologische Technik; der zweite Teil beschäftigt sich mit den einzelnen Krankheiten des Harnapparates. Diese Krankheiten sind, was didaktisch recht zweckmäßig erscheint, nach ihrem biologischen Grundcharakter geordnet: Stauung, Infektion, Steinbildung, Tumor, nervöse Störung, Mißbildung und Verletzung. Das Büchlein enthält auf geringem Raum so viel praktisch Wichtiges und doch oft noch zu wenig Bekanntes, daß es sowohl den praktischen Ärzten als auch denjenigen Spezialisten, die ihr Spezialfach mehr oder weniger häufig mit der Urologie in Berührung bringt, nur empfohlen werden kann. (Siemens.)

7.

Bauer, E., Die Grundprinzipien der rein naturwissenschaftlichen Biologie und ihre Anwendungen in der Physiologie und Pathologie. Heft 26 der Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen. Von W. Roux. Berlin, J. Springer, 1920.

B. geht vom Begriff der Biologie aus, ohne ihn allerdings zu erklären und abzugrenzen, er sagt nur, daß die Biologie noch keine reine Naturwissenschaft sei, da sie ja lediglich sehr viele Tatsachen aber nur wenige Zusammenhänge kenne. Der Unterschied zwischen Vitalismus und Mechanismus wird dargetan und dabei betont, daß auch eine rein mechanistische Auffassung von vitalistischen Betrachtungen nur gewinnen kann. In den folgenden Abschnitten wird eine Erklärung des Begriffes des Lebewesens und seiner wichtigsten Funktionen gegeben und ihnen der Begriff des Toten gegenübergestellt. Der Hauptunterschied zwischen beiden besteht darin, daß das Tote sich mit der Umgebung im Gleich-

gewichtszustand befindet, oder aber, falls es nicht im Gleichgewichtszustand ist, die Energiequellen der Umgebung nicht zur Vermeidung dieses Zustandes verwertet. Das Lebewesen dagegen befindet sich mit der Umgebung nicht im Gleichgewichtszustand. Die Bedingung für den Tod ist darin gegeben, daß ein Lebewesen nicht alle aus der Umgebung aufgenommenen Stoffe zur Bildung der bei der Teilung entstehenden neuen Lebewesen restlos verwertet. Es ist einleuchtend, daß eine solche Erklärungsweise nicht vollauf genügen kann, sie setzt nur an Stelle der bisherigen Frage nach der Todesursache eine andere, nämlich die: warum eben einige Lebewesen diese Eigenschaft besitzen, andere nicht.

Jede Zustandsänderung in der Umgebung muß eine Zustandsänderung der in dieser Umgebung weilenden Lebewesen nach sich ziehen, jedoch ist die Fähigkeit dieser Lebewesen zu einer solchen Anpassung beschränkt. Wird die Grenze von seiten der Umgebung überschritten, so hört das Leben auf. Zustandsänderungen der Umgebung bezeichnet man als Reiz.

Als Zelle bezeichnet B. ein Lebewesen, das bei der notwendigerweise eintretenden Teilung wieder Lebewesen von der Ausgangsform, also seinesgleichen bildet, deren Lebensfunktionen nicht notwendigerweise von den Lebensfunktionen dieses Lebewesens als Zustandsänderungen der Umgebung bedingt werden. Die Differenzierung der einzelnen Zellen im mehrzelligen Organismus ist einzig durch die Änderung in der Umgebung bedingt, die nach jeder Teilung dann eintritt, wenn die Tochterzellen nicht getrennt werden. B. gibt hier also eine vollkommen epigenetische Erklärung und führt diese folgerichtig durch. Jede Art der Selbstdifferenzierung lehnt er dabei ab. Die durch Teilung entstandenen Zellen sollen sich, aus ihrem Zusammenhang genommen, wieder zur Ausgangsform umbilden; sind sie dazu nicht imstande, so sterben sie ab. Mit den gleichen Grundsätzen wird die Erscheinung der Regeneration zu erklären gesucht: Die Entfernung eines Körperteiles setzt die angrenzenden Zellen in andere Bedingungen, diese wirken als Reiz und veranlassen in gewissen Fällen die Regeneration. Warum diese allerdings so häufig ausbleibt, gibt B. nicht an.

Die dargelegten Ansichten werden dann auf pathologische Verhältnisse übertragen. Krankheit ist jede Regulationsstörung, sie entsteht stets, wenn die aufgenommenen Energien nicht oder nicht restlos zur Gleichgewichtsvermeidung verbraucht werden. Daraus folgt, daß eine Krankheit einzig und allein durch äußere Einwirkung bedingt sein kann, da ja jedes Lebewesen so eingerichtet ist, daß sämtliche Lebensvorgänge regulatorisch sind. Im Anschluß daran kommt B. nochmals auf das Problem des Todes zu sprechen. Er unterscheidet zwei Arten, den pathologischen Tod, bedingt durch eine Veränderung der Umwelt, an die sich das Lebewesen nicht anpassen kann und den physiologischen Tod. Dieser ist dadurch bedingt, daß das Lebewesen bei der Vermehrung nicht restlos in die Ausgangsform übergeht. Er tritt nur bei mehrzelligen Lebewesen ein, weil bei ihnen die hochgradig differenzierten Zellen nicht mehr imstande sind sich zu entdifferenzieren, also zur Ausgangsform zurückkehren. In den sich nicht entdifferenzierenden Körperzellen vielzelliger Lebewesen treten schon vor dem Tode Regulationsstörungen

auf, die man als Alterserscheinungen bezeichnet. B. führt diese Gedankengänge fort und versucht durch sie die Vorgänge der Degeneration, Athrophie und Entzündung zu erklären. Nach seiner Ansicht ist die Entzündung ein regulatorischer Vorgang, bedingt durch die veränderten, nicht regulatorischen Vorgänge in degenerierenden Zellen.

Geschwülste sind durch Störungen der Regeneration, also eines regulatorischen Anpassungsvorganges hervorgerufen. B. sieht also die Ursache der Geschwulstentstehung nicht in den Geschwustzellen selbst, sondern in der besonderen Beschaffenheit der Umgebung solcher Bezirke, die zu Tumoren auswachsen. Er erklärt seine Anschauung an einigen kurzen Beispielen, leider nur zu kurz, um sie anschaulich genug zu machen. Die von B. vertretene rein neoepigenetische Auffassung ist im ganzen Aufsatz in folgerichtiger Weise durchgeführt, sie bietet reiche Anregung und bringt viele neue Gesichtspunkte, auch für den, der ihr nicht zustimmen kann. (H. Stieve.)

8.

Jessen, Die operative Behandlung der Lungentuberkulose.

In seiner in dritter Auflage erschienenen Monographie behandelt Jessen unter voller Berücksichtigung der Arbeiten anderer Autoren, vor allem (Sauerbruch's) sachlich die heute im Brennpunkte der Tuberkulosefrage stehende operative Behandlung der Lungentuberkulose.

An der Hand eigener Erfahrungen bespricht er vom pathologisch-anatomischen und klinischen Standpunkte aus alle früheren Versuche und alle heute bewährten Operationsmethoden, ihre Indikation und Technik, sowie die Resultate einer operativen Behandlung der Tuberkulose der Lunge.

Er betont die Unsicherheit und Unmöglichkeit früherer Versuche, tuberkulöse Herde als solche operativ anzugreifen (Exstirpation der tuberkulösen Lunge, Kavernenöffnung). Er sieht vielmehr in den „Kollapsoperationen" (therap. Pneumothorax, Thorakoplastik, Phrenikotomie, Plombierung und Pneumolyse in allen ihren Formen) die Methode der Wahl.

Meines Erachtens hätten die Komplikationen und Gefahren des therapeutischen Pneumothorax mehr hervorgehoben werden können. Der Wert der Paraffinplombe, sowie des extrapleuralen Pneumothorax scheint mir überschätzt zu werden.

In allen übrigen Punkten, besonders in der Beurteilung der Beleuchtung der extrapleuralen Thorakoplastik, der Phrenikotomie sowie der Pulmonalisunterbindung, der operativen Eingriffe am N. sympathicus und den Interkostalnerven, sowie der Operationen an der oberen Brustapertur glaube ich, daß der Verf. das Richtige getroffen hat.

Besonders zuzustimmen ist seinen Schlußsätzen, in denen er für Weiterverbreitung der operativen Behandlung der Lungentuberkulose in geeigneten Fällen Propaganda macht. (Jehn, München.)

Aus der II. medizin. Klinik (F. Müller, München).

Nierenveränderungen bei Bleivergiftung und Gicht.

Von

Dr. med. **Ad. M. Brogsitter** und cand. med. **H. Wodarz.**

In England wurden zuerst Bleivergiftung und Gicht mit der Granularatrophie der Nieren in Zusammenhang gebracht und die Schrumpfniere nach dem Vorgange von Bentley Todd (1857) häufig als Gichtniere (gouty kidney) bezeichnet. Allgemein findet man bei den Engländern die Auffassung verbreitet, daß sich auf dem Boden einer Bleikachexie eine gichtische Diathese entwickelt, die zur Schrumpfniere führt. Dieser Ansicht schlossen sich noch Charcot und Lancereaux an. Ollivier konnte in seinen Untersuchungen eine direkte durch das Blei hervorgerufene Schädigung des Nierenparenchyms beobachten, und zwar besteht letztere in einer Degeneration der Tubuli contorti und in einer Glomerulitis. Sekundär wuchert dann Bindegewebe in der Rindenschicht zwischen den Harnkanälchen und entlang den kleinen Gefäßen. Im Jahre 1883 gibt Leyden einen Fall von Schrumpfniere mit gichtischen Erscheinungen nach Bleivergiftung an. Er führt in diesem Falle die Nierenveränderung auf eine vorangegangene Erkrankung der Gefäße zurück. Übereinstimmend mit Leyden schildert Pedell (1884) die Nierenschrumpfung nach Bleivergiftung. Hier war die Rinde von ausgedehnten Zügen narbigen Gewebes durchsetzt, dazwischen fleckweise Kernanhäufung; die Glomeruli waren geschrumpft und verödet, die kleinen arteriellen Gefäße hyalin degeneriert, etwas größere Arterienstämmchen durch Wucherung der Intima verengt und in den geraden Kanälchen Harnsäureablagerungen. Langhans (1885) beschreibt kurz die Glomerulusveränderungen bei den Bleinieren als eine Verdickung der Kapillarwand und führt mit Thoma die Obliteration der Glomerulusschlingen auf eine einfache Verdickung der Basalmembran zurück.

Die nicht fibrös entarteten Glomeruli sind kompensatorisch erweitert. Cornil und Brault beschreiben 1893 die Bleinieren in folgender Weise: Die Parenchymveränderungen sind unter der Kapsel am hochgradigsten entwickelt. Hier in der Rindenregion findet sich eine Menge neugebildetes Bindegewebe mit vielen Cysten. Die Vasa afferentia nnd efferentia sind verdickt und die gewundenen Harnkanälchen durchweg degeneriert. Zeichen einer akuten Entzündung, Anhäufung von Leukocyten unter der Kapsel und zwischen den Tubuli, können sie nicht feststellen. Rosenbach veröffentlicht im Jahre 1905 Untersuchungen von Bleinieren, bei denen er die Harnkanälchen unter der Rinde erweitert oder teils in Cysten umgewandelt fand. Vereinzelt beobachtete er Adenombildungen, zellige Infiltration und Bindegewebsentwicklung waren überall stark ausgeprägt. Auch Uratherde sah er in einigen Fällen im Interstitium. In der neueren Zeit finden wir über die Bleiniere noch Angaben von Löhlein, der die Ähnlichkeit der Bleinieren mit manchen Fällen von Glomerulonephritis betont. Löhlein sieht das ausschlaggebende ursächliche Moment der Glomerulusveränderungen bei Bleivergiftung in der gestörten Blutversorgung der Glomeruli und setzt sich damit in gewissen Gegensatz zu Volhardt und Fahr. Diese Autoren rechnen die Bleiniere zu der von ihnen aufgestellten Kombinationsform und lassen für sie eine einheitliche Ätiologie der Gefäß- und Parenchymveränderungen gelten. Sie stellen sich den Vorgang so vor, daß die Gefäßerkrankung eine Disposition für eine leichtere Schädigung des Parenchyms schafft. Als Äußerung einer Entzündung schildern sie bei der Bleiniere Anhäufung von Leukocyten in den Schlingen neben Verklebungen der Kapselblätter, Epithelproliferation und Desquamation mit Bildung ausgesprochener Halbmonde in den Kapseln und eine besonders starke arteriosklerotische Verdickung der zu den entzündlichen Glomeruli führenden Vasa afferentia. Fahr beschreibt dann später noch als auffällig bei diesen Nieren das öftere Vorkommen von Einstülpungen und papillären Leistenbildungen an den Harnkanälchen, die einen adenomartigen Eindruck machen. Bekämpft wird die Auffassung Volhardt's und Fahr's von Jores und dessen Schüler Paffrath, von Aschoff, Löhlein und Herxheimer. Diese Autoren halten die oben geschilderten Prozesse, besonders die Epithelproliferation und Desquamation nicht entzündlicher, sondern degenerativer Natur.

Über Beziehungen zwischen Gicht und Nierenveränderungen sind schon Angaben aus dem Jahre 1782 von Henry Watson

vorhanden. Er beobachtete bei der Gicht die Nieren geschrumpft, mit Cysten ausgefüllt und die äußere Oberfläche mit Bläschen übersät. Dickinson gibt 1868 eine Beschreibung von Nierenveränderungen bei der Gicht. Er sah die charakteristische Granularatrophie und unterscheidet, wie Ebstein später es klarer ausdrückte, eine Gelenkgicht von einer Nierengicht. Ablagerungen von harnsauren Salzen stellte er lediglich im intertubulären fibrösen Gewebe fest. 1874 teilt Lorey eine mit Gicht vergesellschaftete Cystenniere mit, in der das Parenchym vollständig untergegangen und in viele kleine, mit dicker Flüssigkeit gefüllte Cysten umgewandelt war. Eine ausführliche Beschreibung der Gichtniere gibt Garrod im Jahre 1876. Er sowohl, wie vor ihm Bright und Johnson machen keinen Unterschied zwischen den eigentlichen Gichtnieren und den Bleinieren. Sie beschreiben die Nieren geschrumpft, so daß sie das Bild einer Granularatrophie bieten. Die charakteristischen Veränderungen glauben sie an den gewundenen Harnkanälchen zu erblicken, deren Epithelzellen trüb und körnig, z. T. fettig degeneriert und meistens ganz oder z. T. von ihrer Unterlage abgehoben waren. Die Wandungen der kleinsten Arterien und der Vasa afferentia waren hypertrophiert, die der Venen und Vasa efferentia dagegen atrophisch. Uratablagerungen fanden sie vor allem in der fibrösen Substanz der Markkegel, aber manchmal auch in den Lumina der gewundenen Kanälchen. Johnson's Befunde von den Wandveränderungen, vornehmlich der Tunica musculosa, der Arteriolen älterer Gichtnieren wurden 1884 von Lecorché bestätigt und erweitert, indem er sagt, daß es sich nicht um eine einfache Hypertrophie handelt, sondern um eine „endopériartérite", die zu gleicher Zeit ein Engerwerden des Gefäßlumens und eine Verdickung der Gefäßwandung hervorruft. 1888 veröffentlicht Normann Moore einige Sektionsbefunde von Gichtkranken, deren Nieren Granularatrophie, Cystenbildung, Uratablagerungen in der Marksubstanz und eine adhärente Kapsel aufwiesen. Levison (1897) beschreibt die Nierenveränderungen bei der Gicht analog dem Befunde der Bleinieren Olliviers. Der anatomische Sitz der Krankheit sind nach ihm wieder die gewundenen Harnkanälchen. Im Jahre 1900 schreibt Artur Luff, daß dieselben Nierenveränderungen, die bei chronischer Bleivergiftung vorkommen, nämlich Proliferation des Epithels der Harnkanälchen, Granularatrophie und Wucherung des interstitiellen Gewebes auch bei chronischer Gicht zu finden sind. Ebstein sieht die Nierenprozesse bei Gicht als eine chronische, interstitielle Entzündung mit einhergehender Schrumpfung des Organs

an. Das Wesentliche der „Nierengicht“ sind nach ihm nekrotische Herde mit kristallinischen Uratablagerungen. Letztere befinden sich auch in den Harnkanälchen. Nach Aschoff „zeigen die sog. Gichtnieren neben den Ablagerungen harnsaurer Salze Schrumpfprozesse, entweder als Folgen primärer akut entzündlicher Vorgänge, wobei die gichtischen Ablagerungen als Folge der gestörten Nierenfunktion angesehen werden können, oder aber als sekundäre Inaktivitätsatrophie durch Verlegung der Sammelröhren (Nephropathia urica)“. Nach Ribbert sind primär entzündliche Vorgänge das Wesentliche; er erkennt für die genuine Schrumpfniere, unter die die Gichtniere ja fällt, nur Unterschiede in der Ätiologie, der Intensität, der Dauer und Verteilung der Prozesse am Nierengewebe an. Marchand erwähnt 1901 einen Fall von amyloider Entartung der Nieren bei einem Gichtkranken. Minkowski fand als häufigste Form der Nierenerkrankung bei der Gicht eine einfache Granularatrophie, bei der häufig Uratablagerungen vermißt werden. Somit gleicht die gichtische Niere vollständig den Granularnieren, wie sie infolge von Alkoholismus, chronischer Bleiintoxikation und anderen Schädlichkeiten gefunden werden.

Nach diesem historischen Überblick kann die Frage nach den Nierenveränderungen bei Blei- und Gichtkranken keineswegs als geklärt gelten. Bestehen größere Unterschiede in den pathologisch-anatomischen Veränderungen und sind dieselben im gegebenen Fall charakteristisch und wesentlich, oder nur graduell? Wir haben es der Mühe wert gehalten, auf diese Fragen näher einzugehen und eine Anzahl von Blei- und Gichtnieren von Patienten, die im hiesigen Krankenhause beobachtet worden waren, zu untersuchen. Es wurden die üblichen Tinktionen angewendet: Hämalaun-Eosin, Weigert, van Gieson und Mallory, Jod- und Methylviolettreaktion. Fettfärbungen konnten wir nur in wenigen Fällen durchführen, da wir nur z. T. frische Organe zur Verfügung hatten und uns mit Paraffinblöcken der Sammlung des Instituts begnügen mußten. Nach Ausscheidung aller unklaren Fälle bleiben uns acht Fälle (1—8) chronischer Bleivergiftung und sechs Fälle (9—14) von Gicht. Bevor wir in die Schilderung der histologischen Befunde eingehen, mögen kurz die Hauptdaten aus den Krankengeschichten Raum finden. Es muß hervorgehoben werden, daß sich aus keiner Anamnese, auch durch Umfragen bei Angehörigen, ein Anhaltspunkt für eine vorausgegangene akute hämorrhagische Nephritis gewinnen ließ, und so mit einer großen Wahrscheinlichkeit in allen Fällen eine sekundäre Schrumpfniere ausgeschlossen werden kann.

1. Fall Stroh., Maler, 51 Jahre alt.

Anamn.: Mutter gichtleidend, Pat. Bleikoliken und Gichtanfälle gehabt.

Stat.: Herzverbreiterung nach links, R.R. 230/100, Leber vergrößert, Polyurie und Hyposthenurie, im Urin Alb. und Zylinder.

Verlauf: Gichtanfälle, Anfälle von Angina pectoris, Ödeme, Tod durch Urämie.

2. Fall Urb., Hafner, 33 Jahre alt.

Anamn.: Mutter und Geschwister herzleidend, Pat. hat Bleikoliken und Bleilähmung gehabt, Gelenkrheumatismus und Lungenentzündung durchgemacht.

Stat.: Herz nach links verbreitert, R.R. 145/125, Ödeme, Polyurie und Hyposthenurie, im Urin Eiweiß, Leukocyten und Epithelien, Tod durch Lungenödem und Urämie.

3. Fall Berg., Schriftsetzer 65 Jahre alt.

Anamn.: Mutter herzleidend, Pat. seit 2 Jahren nephritische Beschwerden.

Stat.: Vitium cordis, Herz nach beiden Seiten verbreitert, R.R. 175/100, Leber vergrößert, Polyurie und Hyposthenurie, im Urin Alb., hyaline und granulierte Zylinder, Weiße, Rote und Epithelien — eine Pneumonie bedingt den Exitus.

4. Fall Fr., Faßmaler, 45 Jahre alt.

Anamn.: Wiederholt Bleikoliken gehabt. Pat. wird nach apoplektischem Insult sterbend eingeliefert, im Katheterurin, vom spez. Gewicht 1012, Leukocyten, vereinzelt Zylinder. Spur Alb.

5. Fall Mü., Maler, 61 Jahre alt.

Anamn.: Pat. Bleikoliken und Gichtanfälle gehabt. Potus, früher 2—3 l Bier.

Stat.: Herz nach links verbreitert, R.R. 195/105, starke Ödeme, Leber palpabel. Im Urin Alb., granulierte und hyaline Zylinder, Weiße und Rote. Spez. Gewicht dauernd niedrig, starke Verzögerung der Kreatininausscheidung. Zuletzt Anurie — Tod durch Urämie.

Im Blutserum	Rest-N	44,9,	Ū	6,7,	Kreatinin	2,35,	NaCl	560	mg %
Am	27. XI. 19.	„	60,0,	„	7,65	„	3,58,	„	650	„
„	12. VII. 20.	„	108,0,	„	9,4	„	—	„	675	„
„	23. VII. 20.	„	163,0,	„	9,96	„	—	„	635	„

6. Fall Gob., Lackierer, 68 Jahre alt.

Anamn.: Mutter an Gicht und Wassersucht gelitten, Bruder nierenleidend. Pat. hat viel mit Blei zu tun gehabt und häufige Gichtanfälle überstanden.

Stat.: Herz nach links verbreitert, R.R. 175/135, Fuß- und Zehengelenke ankylosiert, starke Ödeme, im spärlichen Urin Alb., rote Blutk. und granulierte Zylinder — Tod durch Urämie.

Im Blutserum Rest-N 107, Ū 8,65, Kreatinin 5,8, NaCl 576 mg %.

7. Fall Ed., Maler, 49 Jahre alt.

Anamn.: Scharlach, Masern, Ruhr, Lungenentzündung, viel mit

Bleifarben zu tun gehabt. Vor 15 Jahren Ödeme, Ascites, im Urin Alb. Atembeschwerden, Bleisaum. Potus, 4—5 l Bier, 25 Zigaretten.

Stat.: Herz nach beiden Seiten verbreitert, Leber vergrößert, im Urin Alb., Weiße und Rote, Epithelien, hyaline und granulierte Zylinder. Spez. Gewicht niedrig. Polyurie.

Verlauf: Starke Ödeme, Pleuritis, Urinmengen gering, Erbrechen. Tod durch Urämie.

Im Blutserum Rest-N 44,9, $\bar{U}$ 6,7, Kreatinin 6,7 mg %.

8. Fall Gast., Buchdrucker, 42 Jahre alt. Wird nach Schlaganfall sterbend eingeliefert.

9. Fall Je., Maschinist.

Anamn.: „Rheumatismus" und Gichtanfälle.

Stat.: Herzverbreiterung nach links. Leber tastbar vergrößert, im Urin Zylinder, Weiße und Rote. Starke Ödeme — Tod durch Urämie.

10. Fall Groß, Tagelöhner, 38 Jahre alt.

Anamn.: Vater gichtleidend, Mutter Diabetes. Pat. früher „Rheumatismus", später häufige Gichtanfälle. Wassersucht. Potus, 5—6 l Bier.

Stat.: Herz normal, R.R. 130/80, im Urin Alb.

Verlauf: R.R. steigt auf 190/120, Herz verbreitert, Polyurie und Hyposthenurie, Urämie.

11. Fall Schwa., Schausteller, 59 Jahre alt.

Anamn.: Vater gichtleidend, Pat. Gichtantälle, kommt wegen einer Schenkelhalsfraktur ins Krankenhaus. Potus, 4 l Bier.

Stat.: Gelenke der unteren Extremitäten ankylosiert und deformiert, an den oberen Extremitäten sind die Fingergelenke befallen. Herz nicht vergrößert, R.R. normal, Leber palpabel, im Urin Alb. und Zylinder. Polyurie und Hyposthenurie.

Verlauf: R.R. steigt auf 205, Herz nach beiden Seiten vergrößert. Anurie — Tod durch Urämie.

12. Fall Web., Eisenbahnsekretär, 44 Jahre alt.

Anamn.: Gichtanfälle und Magenbeschwerden. Potus, 5 l Bier.

Stat.: Herz nach links vergrößert, R.R. 180/100, Leber und Milz vergrößert, im Urin Alb., granulierte Zylinder, Weiße und Epithelien. Oligurie — Tod durch Urämie.

13. Fall Ko., Maschinist, 63 Jahre alt.

Anamn.: Gichtanfälle, Potus, 30 l Bier.

Stat.: Fingergelenke und Großzehengelenke verdickt, Tophi an den Ohren, Herz nach beiden Seiten verbreitert, R.R. 165/90, starke Ödeme, Ascites, im Urin Alb. — Tod durch Urämie.

14. Fall Re., Schuhmacher, 54 Jahre.

Anamn.: Vater † an Wassersucht, Pat. selbst seit 23 Jahren gichtische Beschwerden. Vor 7 Jahren zuerst wegen Wassersucht in Klinikbehandlung. Potus 7—8 l Bier.

Stat.: Verbreiterte Ödeme, Knie- und Fußgelenke, auch Fingergelenke teilweise ankylosiert, Pleuraexsudat rechts, vergrößerte Herzdämpfung, R.R. 150/90, im Urin Alb., Leukocyten und Epithelien, granulierte und hyaline Zylinder.

Verlauf: Urämische Anfälle, Blutdruck steigt auf 200/180, Bronchitis, allgemeiner Hydrops, Urinmengen werden bei niedrigbleibendem spez. Gewicht verringert. Ödeme nehmen zu. Tod an Herzschwäche.

Im Blutserum im IV. 19. Rest-N 23,5, Ū 5,85, NaCl 610 mg %
„ V. 19. „ 32,29, „ 7,85, „ 595 „
„ IV. 20. „ 52,65, „ 7,75, „ 630 „
„ IX. 20. „ 63,18, „ 7,90, „ 640, Kre. 2,5 mg %

Genauere klinische Daten, Nierenfunktionsprüfung, sowie Blutchemie der Fälle 1, 11 und 12 finden sich in der Habilitationsschrift Monakow's. Die Fälle 5 und 14 sind meiner Dissertationsarbeit entnommen, die neben der Kreatininausscheidung auch das Serumkreatinin nach Belastung zahlenmäßig brirgt. Es mag Zufall sein, daß von unseren acht Bleikranken nur zwei einen übermäßigen Biergenuß anamnestisch zugeben, während wir bei fünf von unseren sechs Gichtikern einem z. T. ganz erheblichen Bieralkoholismus in der Anamnese begegnen.

Der Raumersparnis halber und auf Grund der übereinstimmenden Befunde glauben wir im Nachstehenden die Einzelnotizen unserer histologischen Beobachtungen zusammenfassen zu sollen.

Betrachten wir zunächst die mikroskopischen Bilder, die die Bleinieren bieten, so finden wir bei ihnen überall Gefäßveränderungen, die sich von den größeren Arterien bis auf die Vasa afferentia und auch das venöse System erstrecken. An den größeren Arterien ist die Muskularis ganz gewaltig hypertrophiert, die Intima verdickt, die Lamina elastica interna in hohem Maße unregelmäßig aufgefasert, dabei jedoch in ihrer Hauptlamelle nicht tief geschlängelt, wie es bei einem Kontraktionszustand der Gefäße der Fall ist. Nur einmal sahen wir neben einer Amyloidose der Glomerulischlingen und Vasa afferentia auch eine amyloide Umwandlung der Wandung der Artt. rectae und arciformes. Die histologische Untersuchung der übrigen Organe diese Falles (Ed.) ergab eine weitgehende amyloide Degeneration, die ganz besonders an den Nebennieren, aber auch an Milz und Lymphdrüsen, Leber und Pankreas ausgesprochen war.

Die kleineren Gefäße weisen eine weitgehende Verdickung der Intima auf. Diese beruht weniger auf einer Vermehrung der elastischen Fasern, als auf der Ablagerung hyaliner Massen zwischen diesen. Auch an den präkapillaren Gefäßen mit ihrer stark verdickten Innenwand läßt die elastisch-hyperplastische Intimawucherung zwischen den elastischen Lamellen eine hyaline Entartung deutlich erkennen. Nicht selten gewahrt man an den Vasa afferentia und Schlingen eine zellreiche Endothelwucherung, die zuweilen bis zum völligen Verschluß des Lumens geführt hat. Wie uns scheinen will, gehen diese Veränderungen der Elastikawuche-

rung und der bindegewebigen Proliferation nebeneinander her. Wir haben wenigstens an unseren Präparaten nicht den sicheren Eindruck gewinnen können, daß es sich hierbei um zeitlich verschiedene Prozesse handelt.

Ähnliche Vorgänge wie an den Arteriolen spielen sich in geringerem Grade an den kleinen Venen ab. Deren Wandung ist in ihrem Intimaanteil gleichfalls verdickt, die Elastika aufgefasert, mit hyalinen Schollen zwischen den zarten elastischen Fäserchen durchsetzt.

Bei einigen Nieren sind die funktionstüchtigen Glomeruli größtenteils hyperämisch, bei anderen fanden wir sie teils noch gut durchblutet, teils — und das ganz besonders in fortgeschrittenen Stadien — gänzlich blutleer. Hier sind die Kerne der Schlingen meist in Zerfall begriffen, wobei die Schlingen selbst eine peripher beginnende hyaline Degeneration darbieten. Als Endstadien finden sich die Glomeruli in hyaline Kugeln umgewandelt, die von einer elastischen Haut umkleidet sind und keine Struktur mehr erkennen lassen. In einem Fall waren die Glomeruli amyloid entartet, ein Befund, der schon von Litten, Edens und Marchand erhoben und bei Schrumpfnieren als nicht gerade selten auch von anderen Autoren beschrieben worden ist.

Entsprechend der durch die Einengung der Gefäßlumina bedingten Abschnürung des Blutzuflusses ist wohl die Degeneration eines Teiles der Glomeruli verursacht. Doch es sind an diesen auch Zeichen einer abgelaufenen und noch vorhandenen Entzündung nachweisbar, die ihren alleinigen Grund kaum in der behinderten Blutzufuhr haben können. Nach unseren Erfahrungen wenigstens kommen derartige Veränderungen, wie wir sie hier beobachteten, nach blanden Niereninfarkten niemals zustande. Das Schlingenkonglomerat der Glomeruli ist überaus kernreich und bedeutend größer als bei den normalen Glomeruli. Oft konnten wir Verklebungen der Kapselblätter, Exsudatbildungen mit Epitheldesquamation in den Kapselraum und eine reichliche Kernproliferation des Syncytiums beobachten. Die Kernproliferation ist besonders ausgeprägt in den durch die Verklebung der Kapselblätter geschaffenen abgeschlossenen Räumen. Die Bowman'sche Kapsel ist fast durchweg verdickt und oft hyalin degeneriert. Alle diese Erscheinungen entzündlicher Natur kommen an den Nieren der Patienten, die an Gichtanfällen gelitten haben, mehr zum Ausdruck. (Fall I, IV, V und VI.)

An den Harnkanälchen beherrscht eine wesentliche Verände-

rung der Hauptstücke das Bild. Die Zellen scheinen gequollen, von körnigem Protoplasma erfüllt und sind z. T. in fettiger Degeneration begriffen; die Zellkerne sind schwach oder gar nicht gefärbt. Die Ausdehnung dieser Epithelveränderungen verhielt sich bei den einzelnen Nieren verschieden; bei einigen (I, II, III, IV) fiel die vornehmliche, fast ausschließliche Beteiligung der Hauptstücke auf, während dies bei anderen weniger ausgesprochen hervortrat. Im übrigen zeigen sämtliche Nieren homologe Veränderungen und zwar waren die schwersten Veränderungen den Nieren zugehörig, die am längsten und intensivsten der Bleiintoxikation ausgesetzt waren.

Manchmal konnten wir an den gewundenen Harnkanälchen eine reichliche Kernproliferation und Desquamation der Epithelien feststellen. Vielerorts und insbesondere in den oberflächlichsten Rindenbezirken fanden sich die gewundenen Harnkanälchen erweitert, wobei das Epithel mit dem größer gewordenen Lumen einen mehr kubischen Charakter angenommen hatte. Teilweise waren die Tubuli auch in kleine mit ganz flachem Epithel ausgekleidete Cysten umgebildet. Eine homogene, sich mit Hämalaun in allen Übergängen rot bis blau färbende Masse füllte diese Cysten ebenso wie einen großen Teil der Tubuli, in welch letzteren sich zu dieser Ausschwitzung häufig noch weiße Blutkörperchen hinzugesellten. An den längsgeschnittenen, geraden Kanälchen sahen wir die Epithelien meistens und zwar in ganzen Reihen von ihrer Unterlage abgehoben und korkzieherartig geschlängelt im erweiterten Lumen liegend. In den Markkegeln tritt die Bindegewebsneubildung sehr in den Vordergrund. Die Tubuli sind hier zu engen Röhrchen zusammengeschrumpft, deren dichtgedrängter Epithelbelag mit seinen intakten Kernen mehr das Bild einer Atrophie bietet.

Ganz auffallend ist die Anordnung von entzündlichen Prozessen und Bindegewebsneubildung um die größeren und mittleren Gefäße herum. Hier sahen wir eine ganz besonders reichliche Zellinfiltration und als Residuen einer abgeklungenen Entzündung eine mächtige Neubildung von Bindegewebe, in welches die Gefäße geradezu eingebettet liegen. Gleicherweise häufte sich die kleinzellige Kernvermehrung in der Nähe untergegangener Glomeruli. Unmittelbar unter der Rindenkapsel, die meist fest mit ihrer Unterlage verwachsen ist, waren die interstitiellen Herde am zahlreichsten anzutreffen. Sie sind hier zellärmer, stärker geschrumpft und weisen in geringerem Maße akute Entzündungserscheinungen

auf, so daß wir sie wohl als die ältesten ansehen können. Sie bedingen auch die typische Oberflächengestaltung der Schrumpfniere. Durchsetzt wird das interstitielle Gewebe von einer großen Menge von Kapillaren und von Cysten, welch letztere z. T. ähnlich manchen Bronchiektasien durch Narbenzug an den Harnkanälchen und durch deren Verschluß entstanden sein mögen.

Bei zwei Nieren (I und V) fanden sich kleine Adenombildungen, abgegrenzte Reticula von straffem Bindegewebe mit kernreichen Epithellagen. Diese adenomatösen Wucherungen waren unregelmäßig in der Rindensubstanz verteilt. Wir bekamen Bilder zu Gesicht, die uns die Entstehung dieser adenomähnlichen Gebilde durch Einstülpung oder Einwachsen von atrophierten und außer Funktion gesetzten Tubuli in größeren Cysten wahrscheinlich machten. Ob diesen adenomartigen Bildungen, die Jores als kompensatorische Hyperplasien aufgefaßt wissen will, wirklich noch eine Funktion zuzusprechen ist, erscheint uns nach ihrem Bau doch zum mindesten zweifelhaft.

Vergleichen wir nun die bei den Bleinieren erhobenen Befunde mit denen der Gichtnieren, so zeigen sich im anatomischen Bild sowohl Ähnlichkeiten, wie auch große Unterschiede. An den größeren Gefäßen tritt bei einigen Gichtnieren die Mediahypertrophie hinter der Intimaauffaserung zurück, an anderen ist sie wieder mächtig ausgeprägt. Klinisch findet sich in letzteren Fällen stets eine hohe und seit langem währende Blutdrucksteigerung. An den mittleren Arterien und den Arteriolen konnten wir ein von den Gefäßen der Bleinieren abweichendes Verhalten nicht feststellen.

Weitaus der größere Teil der Glomeruli ist schon einer gänzlichen hyalinen Degeneration anheim gefallen. Die noch erhaltenen Glomeruli sind wieder sehr groß und äußerst kernreich. Die Verdickung und hyaline Entartung der Bowman'schen Kapsel ist auch in sehr frühen Stadien hochgradig ausgebildet. Viel häufiger und massiger als bei den Bleinieren findet man Verklebungen der Kapselblätter mit Bildung von abgeschlossenen Räumen, Kernproliferation und mit Desquamation des Syncytiums einhergehende Exsudatbildung, die in charakteristischer Weise halbmondförmig den Kapselraum ausfüllt. Die Durchblutung der Glomeruli ist meistenteils mangelhaft; nur im Fall Gro. stellten wir eine teilweise Hyperämie der Glomeruli fest. Bemerkenswert ist bei diesem Falle, daß der Patient unter sehr gehäuften und heftigen Gichtanfällen gelitten hatte.

Die Vorgänge an den Glomeruli bei den Gichtnieren sind

somit nur graduell zu sondern von jenen der Bleinieren. Die Narbenzustände und auch die akuten Entzündungserscheinungen (Kernvermehrung usw.) sind in bedeutend höherem Maße vorhanden. Die zellige Infiltration ist bei den Gichtnieren viel reichlicher vertreten und dementsprechend auch das Bindegewebe gewuchert, so daß ganz die herdförmige Anordnung und die isolierte Lokalisation um die größeren und mittleren Gefäße herum verloren geht und das Bild einer mehr diffusen Ausbreitung der proliferativ-exsudativen Prozesse entsteht.

In bemerkenswerter Weise unterscheiden sich die Veränderungen an den Harnkanälchen der Gichtnieren von denen der Bleinieren. Nur ganz vereinzelt ließen sich Epithelveränderungen derart erkennen, wie wir sie in großer Ausdehnung bei den Bleinieren gefunden hatten. Die Kanälchen waren vielmehr geschrumpft und kollabiert, ohne daß die epitheliale Auskleidung eine wesentliche Umwandlung erfahren hätte. Teils waren die Kanälchen ganz im Bindegewebe untergegangen; ihre Anzahl war demgemäß um ein Bedeutendes vermindert. Kernproliferation und leukocytenhaltiges Exsudat waren ähnlich wie bei den Bleinieren öfters vorhanden. Dabei ist vielleicht noch ein gradueller Unterschied von den Bleinieren insofern festzustellen, als das erwähnte Exsudat hier viel häufiger anzutreffen ist. Eine kompensatorische oder cystische Erweiterung der Hauptstücke war in fast allen Fällen vertreten. In zwei Fällen konnten wir Uratablagerungen und Nekroseherde in der Marksubstanz und in einem Fall adenomatöse Wucherungen der Harnkanälchen in der Rindensubstanz entdecken.

Obgleich wir in der Literatur vielfachen Angaben begegnen über vergleichende Untersuchungen an Organ- und Extremitätenarterien Schrumpfnierenkranker, haben wir bei unseren Fällen außer den Nieren nach Möglichkeit auch andere Organe der histologischen Betrachtung zugeführt. Die größeren Gefäße der Milz, des Pankreas und der Nebenniere zeigten regelmäßig dieselbe hochgradige Mediahypertrophie und Intimaverdickung, wie sie uns von den Nierengefäßen her bekannt ist; an den kleineren Gefäßen fanden wir daneben eine oft weit vorgeschrittene Hyalinisierung der Wandung. In der Schilddrüse scheint an der Arterienwand ebenfalls ein lebhafter Anbau und Umbau vor sich zu gehen. Weniger betroffen sind die Lungengefäße. Doch ist auch hier die Intima verdickt und der unregelmäßige Bau der Lamina elastica interna erweckt bei der reichlichen Auffaserung den Verdacht einer Anteilnahme an dem allgemeinen Prozeß.

Es ergab sich, daß wir auch an den Gefäßen der Haut und des Bewegungsapparates nach Veränderungen fahndeten. Als Studienobjekt für die Knochen und Gelenke versorgenden Gefäße dienten uns Groß-

zehengrundgelenke, vereinzelt Knie-, Hüft- und Fingergelenke. Unser Material ist noch zu gering, um daraus bindende Schlüsse abzuleiten. Immerhin läßt sich sagen, daß die Gefäße des Periosts und die Vasa nutritia der Gelenkenden eine ganz erstaunliche Muskularishypertrophie darbieten und außerdem in manchen Fällen eine Auffaserung der Elastika bei unregelmäßiger Verdickung der Intima mit partieller Hyalinisierung der inneren Schichten. Es haben also auch hier ähnliche Vorgänge statt wie in der Niere.

Nur bei einem Fall von sekundärer Schrumpfniere bei einem jugendlichen Individuum fanden wir weder an Nieren noch an Knochenpräparaten an den mittleren Arterien die erwarteten Veränderungen, obwohl der Blutdruck exzessiv hohe Werte erreicht hatte. Welche Mehrbelastung ein so gesteigerter Druck für die Arterienwand bedeutet, das kann man sich veranschaulichen, wenn man bedenkt, daß die Blutsäule ein in die Radialis eingebundenes Glasrohr bis zur Höhe von 3 m gefällt hätte, statt wie beim Gesunden im Maximaldruck 1,60 m hoch zu steigen. Es kann also bei einem jugendlichen Individuum lange Zeit hindurch ein hoher Blutdruck bestanden haben, ohne daß dies an den mittleren Arterien anatomisch zum Ausdruck zu kommen braucht. Die präkapillaren Gefäße zeigten sich dagegen aufs schwerste verändert; sie boten im Knochen- wie im Nierenpräparat den gleichen Befund, den wir oben bei den Bleinieren geschildert haben.

Indem wir unsere Befunde kritisch zusammenfassen, müssen wir bestätigen, worauf Fr. Müller auch in letzter Zeit wieder hingewiesen hat: Wenn schon eine Gefäßerkrankung an sich zur Blutdrucksteigerung führen soll, dann ist es allemal eine über Kapillaren und Präkapillaren weit verbreitete; denn in allen Schrumpfnierenfällen mit Blutdrucksteigerung finden wir diese Gefäße in den verschiedensten Organen und Körpergegenden verändert. Welche Mindestausdehnung die Störung im Gebiet der Arteriolen oder im Kapillarnetz haben muß, um eine Steigerung des Blutdrucks zu erzeugen, das entzieht sich noch unserer Kenntnis. Die alten Experimente, womit man sich durch Unterbindung einer Art. renalis, durch Ausschaltung von anderthalb Nieren oder durch Abschnüren von 3 Extremitäten eine Blutdrucksteigerung vergeblich erhoffte, die sind ohne Bedeutung für unsere Fragestellung, weil sie von falschen physikalischen Voraussetzungen ausgehen. Durch diese Maßnahmen mache ich ja nur eine Verkleinerung der Strombahn, aber doch keine Erschwerung im Umlauf!

A priori ist es nicht von der Hand zu weisen, daß eine Störung im Gebiet der Nierengefäße genügen würde, eine Blutdrucksteigerung hervorzurufen. Die vorübergehende Blutdrucksteigerung bei akuter Nephritis scheint dafür zu sprechen. Es ist aber auch denkbar, daß bei einer erschwerten Nierendurchblutung reflektorisch Gefäßspasmen in anderen Gebieten ausgelöst werden, die nun in ihrer Gesamtheit erst die Blutdrucksteigerung zur Folge haben. So könnten wir die Tatsache verstehen, daß wir bislang in keinem Fall von Schrumpfniere mit Blutdrucksteigerung eine isolierte Veränderung der kleinsten Nierengefäße gefunden haben.

Jedenfalls können wir der Ansicht jener Autoren nicht beipflichten,

die wie Brugsch (Die Gicht, in Kraus und Brugsch, spez. Pathol. u. Therap. i. Krht.) heute noch der alten Traube-Cohnheim'schen Theorie anhängen, welche das Symptom der Hypertonie bei Schrumpfniere als eine Folge der Erkrankung der Nierengefäße auffaßt und in den Widerständen der Nierendurchblutung den einzigen Grund erblickt für Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie.

Den pathologisch-anatomischen Befund würde auch die Annahme erklären, daß auf der Basis einer angeborenen Funktionsuntüchtigkeit des secernierenden Nierenepithels oder auf Grund einer toxischen oder infektiösen Nierenerkrankung irgendein gefäßtonussteigerndes Agens im Körper zurückgehalten oder infolge krankhaft veränderter Stoffwechselvorgänge nicht in normaler Weise abgebaut oder paralysiert wird, so daß es nun zu einem über bestimmte große Gebiete verbreiteten Gefäßkrampf kommt und dadurch zu dauernder Blutdrucksteigerung und Gefäßveränderung. Verschiedene Schädlichkeiten können offenbar dieselben Resultate zeitigen und dieselbe Noxe wird sich uns in mehr oder minder verschiedenen pathologisch-histologischen Bildern zu erkennen geben mit dem nach Organ und Körperregion abweichenden Aufbau der Gefäßwand, je nach den wechselnden Lagebeziehungen zur Umgebung und den Aufgaben im Kreislauf.

Zusammenfassung:

Nur in zwei Fällen von Gichtniere konnten Uratablagerungen und Nekroseherde festgestellt werden. Da unsere Präparate von typischen und seit langem klinisch beobachteten Gichtikern stammen, gehen wir in der Annahme wohl recht, daß nur ein kleiner Teil von Gichtnieren Uratdepots aufweist. Es ist daher nicht angängig, die Diagnose „Gichtniere" von dem Befund von Uratdepots abhängig zu machen.

Die Blutgefäße der Niere sind beim Bleikranken und Gichtiker gleichsinnig und in schwerstem Maße alteriert. An den mittleren Arterien imponiert neben einer Auffaserung der Elastika eine oft gewaltige Hypertrophie der Media, welch letztere als eine kompensatorische Anpassung an gesteigerte Anforderungen aufgefaßt werden kann — Hypertrophie als Folge der Blutdrucksteigerung, Arbeitshypertrophie (Jores). Zu diesen Veränderungen gesellen sich an der Intima der kleineren Gefäße noch Prozesse entzündlichen und rein degenerativen Charakters. Wir lassen es dahingestellt, ob diese auch eine Antwort sind auf vermehrte Inanspruchnahme — eine Folge des Hochdruckes — oder ob sie ursächlich begründet sind in der Krankheitsnoxe.

Auch an den Glomeruli haben wir bei Blei- und Gichtnieren degenerative Veränderungen und entzündliche Vorgänge zu unterscheiden. Die Letzteren, die wir nach der landläufigen Anschauung

doch als solche ansprechen müssen (Kernreichtum, Exsudatbildung im Kapselraum, Verklebung der Kapselblätter), sind bei den Gichtnieren in bedeutend höherem Maße ausgebildet.

Die Harnkanälchen bieten in beiden Nieren ein wesentlich abweichendes Verhalten. Die Bleinieren zeichnen sich aus durch eine schwere, besonders die Hauptstücke betreffende Veränderung der Epithelauskleidung im Sinne einer Entartung z. T. mit Kernverlust und fettiger Degeneration. Bei der Gichtniere sind derartige Veränderungen nur ganz vereinzelt anzutreffen. Hier finden wir die Hauptstücke intakt, dagegen größtenteils eine oft weitgehende, anämische (?) Atrophie der Tubuli recti.

Es liegt nahe anzunehmen, daß die pathologischen Befunde an den Glomeruli sowie die Veränderungen der Hauptstücke und die starke herdförmige Kernproliferation hervorgerufen sind durch das krankmachende Agens.

Dies scheint bei den Bleinieren mehr in der Umgebung der Gefäße, entsprechend der Anordnung der kleinzelligen Infiltration, und im Bereich der gewundenen Harnkanälchen seine schädigende und gleichzeitig reizende Wirkung zu entfalten. Die regellos über Rinde und Mark zerstreuten Züge von Entzündungsherden in der Gichtniere sagen aus, daß es überall im Nierengewebe lebhafte Reaktionen auszulösen imstande ist. Gerade das starke Hervortreten der entzündlichen Prozesse im Verein mit der Gefäßalteration verleiht der Bleiniere wie der Gichtniere ihr charakteristisches Bild und sondert sie bis zu einem gewissen Grade von anderen Schrumpfnieren.

Literatur.

Zusammenstellung in Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden, Bergmann 1906. — Volhard u. Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit, Berlin, Springer 1913. — Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen, Berlin Springer 1918. Ferner: Brogsitter, Über den Ablauf der Kreatininkurve im Blut nach Belastung, Diss. München 1920. — v. Monakow, Untersuchungen über die Funktion der Niere, Hab.-Schr. Leipzig, F. C. W. Vogel 1917. — Fr. Müller, Innere Krankheiten und Auge, Vortrag 1921. — Ders., Arteriosklerose, Vortrag 1921. — Ollivier, De l'Albuminurie saturnal, Arch. gén. de Méd. 1863.

Aus der 1. inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Prof. Dr. Päßler).

Über gehäuftes Auftreten von Poliomyelitiden während der jetzigen Influenzaepidemie.

Von

Friedrich Hiller,

Oberarzt an der Abteilung.

Nachdem wir im Sommer 1919 einen Fall von akuter Myelitis beobachtet hatten, dessen Unterordnung unter die bekannten Krankheitsbilder, namentlich in ätiologischer Hinsicht, Schwierigkeiten begegnete, trat während des letzten Halbjahres eine so auffallende Häufung akuter Spinalerkrankungen auf, daß jeder Zufall ausgeschlossen war, vielmehr irgendeine innere Zusammengehörigkeit der Fälle angenommen werden mußte.

Es handelt sich im ganzen um 10 akute Myelitiden, bei denen stets ein stärkeres, wenn nicht ausschließliches Befallensein der grauen Rückenmarkssubstanz festzustellen war. — Die Art ihres zeitlichen und lokalen Auftretens trug durchaus epidemischen Charakter. — Da die Wiedergabe der Krankengeschichten Raummangels wegen unmöglich ist, sei das Wichtigste aller Fälle zusammenfassend mitgeteilt:

Das Alter der Patienten schwankt zwischen 16 und 54 Jahren, nur einmal erkrankte ein 6jähriger Knabe an einer akuten Poliomyelitis anterior. — 6 Fälle betrafen das männliche, 4 das weibliche Geschlecht. — Von den Einzelheiten sei nur folgendes hervorgehoben: Prodrome: 4 Fälle erkrankten allgemein, meist leicht fieberhaft mit Kopfschmerzen, Mattigkeit und — in einem Fall — mit unbedeutenden Gliederschmerzen; 2 Fälle hochfieberhaft mit Bronchopneumonie; 1 Fall mit einer leichten Magen-Darmstörung; 3 ganz plötzlich aus voller Gesundheit. — Die Dauer dieser Prodrome bis zum Auftreten der Lähmung schwankte zwischen

1 und 10 Tagen. Ein beschwerdefreies Intervall konnte nicht festgestellt werden.

Die Lähmungen selbst traten 2 mal ganz plötzlich (wenige Minuten bis $^1/_2$ Stunde) ohne alle Prodrome, 7 mal sehr rasch innerhalb weniger Stunden, 3 mal innerhalb eines, höchstens zweier Tage auf. Die Art der Lähmungen gestattet uns diese 10 Fälle in 3 Gruppen zu teilen. In 6 Fällen handelte es sich um eine reine Poliomyelitis anterior acuta, in 3 Fällen um eine mehr diffuse akute Myelitis mit ebenfalls bevorzugtem Befallensein der grauen Substanz, und endlich kommt dazu noch ein monosymptomatischer Fall, bei dem sich die spinalen Erscheinungen auf eine plötzlich aufgetretene Blasenlähmnng beschränkte.

In der 1. Gruppe (Poliomyelitis anterior) sahen wir schlaffe Lähmungen mit Areflexie, bald einsetzende mehr oder weniger starke Atrophie der gelähmten Muskeln bei völlig intakter Sensibilität und im allgemeinen erhaltener Blasen-Mastdarm-Funktion. Nur in einem Fall fand sich eine initiale, rasch vorübergehende Detrusorschwäche. Die Verteilung der motorischen Lähmungen gestaltete sich folgendermaßen: 3 mal waren alle 4 Extremitäten und der Rumpf beteiligt. Und zwar beobachteten wir in einem Fall eine hochgradige Parese der Arme, der oberflächlichen und tiefen Bauchmuskulatur der Rückenmuskulatur und Paralyse beider Beine; in einem weiteren Fall eine Parese der Arme und eine Paralyse der Brust-, Bauch- und Rückenmuskulatur und beider Beine mit Ausnahme der Füße, an denen sich nur einseitig eine Parese der Beuger fand. Bei diesem Kranken entwickelte sich außerdem sehr rasch am l. Auge zunächst eine Lähmung des Dilatator pupillae, daran anschließend traten die übrigen Merkmale des Horner'schen Symptomenkomplexes auf. In einem 3. Fall sahen wir eine fast komplette Tetraplegie (nur in einem Unterarm und in den Zehen des einen Fußes waren ganz beschränkte Bewegungen möglich) verbunden mit einer Paralyse der gesamten Bauch- und Rückenmuskulatur. — In einem 4. Fall handelte es sich um eine Paralyse der unteren Hälfte der Thoraxmuskulatur und der gesamten Bauch- und Rückenmuskulatur, die distalwärts in eine an Intensität allmählich abnehmende Parese beider Beine überging. — Im 5. Fall wurde eine Paraplegia inferior mit Paralyse der tiefen Beckenmuskulatur festgestellt und im letzten Fall bestand eine Monoplegia inferior. — In 2 von diesen 6 Fällen beobachteten wir außerdem vorübergehende meningitische Reizerscheinungen, die bemerkenswerterweise nicht schon vor oder im Beginn der

Lähmungserscheinungen sondern erst im späteren Verlauf manifest wurden. — In 4 Fällen bestanden neuritische Symptome in Form von Spontan- und Druckschmerz entlang der großen Nervenstämme im gelähmten Gebiet. — 1 mal konnte in Form einer sehr hochgradigen Schlaflosigkeit ein cerebrales Symptom beobachtet werden.

In der 2. Untergruppe (diffuse Myelitiden) findet sich ein Fall mit einer mäßig starken Hyperästhesie in L 1—S 2, die proximal von einer breiten hyperästhetischen Zone begrenzt wurde, einer motorischen Parese im wesentlichen des einen Beines, einer Retentio urinae et alvi und einer Meningitis. Die beiden anderen Fälle (VII und VIII) boten ganz plötzlich ohne alle Prodrome und auch ohne ein Trauma aufgetretene schlaffe Lähmungen der unteren Extremitäten, starke Sensibilitätsstörungen mit Dissoziation im gelähmten Gebiet; Incontinentia urinae et alvi: ein Symptomenkomplex, der einer akuten Hämatomyelie weitgehend ähnelte. In dem einen der beiden Fälle fanden sich polyneuritische Erscheinungen der oben beschriebenen Art, in anderen bestand eine proximal begrenzende hyperästhetische Zone. Beide Male wies ein späterhin auftretender schwacher Babinski auf eine Schädigung auch der Pyramidenbahnen hin. —

Von dem letzten Fall ist nur zu sagen, daß bei ihm unter Ausschluß anderer Möglichkeiten eine spinale Blasenlähmung (Detrusorlähmung) angenommen werden mußte.

Lumbalpunktionen wurden 5 mal vorgenommen. Bei 4 Poliomyelitiden ergab sie einmal leichte NaCl- und Eiweißvermehrung, 1 mal einen stark positiven Pandy und schwach positiven Nonne I, einmal eine Drucksteigerung (245 mm), stark posit. Pandy, posit. Nonne I, 156 Lymphocyten; einmal einen fast gleichen Befund ohne Zellvermehrung. — In dem einen Fall der diffusen Myelitis fand sich ein schwach posit. Pandy und eine Zellvermehrung (65 Lympho- und Leukocyten). — Ein Überimpfungsversuch des Punktates einer Poliomyelitis auf ein Kaninchen blieb ergebnislos. — Die Wa.-Reaktion im Liquor war stets negativ. —

Vom Verlauf ist zu bemerken, daß sich zumeist an ein kurzes Stadium einer raschen Besserung ein lange Zeit währender ganz allmählicher Rückgang der Lähmungen anschloß. In einem Fall konnte weiteres Fortschreiten der Besserung noch nach 15 Mon. beobachtet werden. Abgesehen von dem Fall mit spinaler Blasenlähmung ist bis jetzt noch in keinem Fall eine völlige Heilung

erzielt worden. Die Reste der Lähmungen sind jedoch in den ältesten Fällen auf unbedeutende Paresen bzw. Hypästhesien beschränkt. Dem entspricht, daß komplette Ea-R. nur sehr selten und vorübergehend, meist aber part. Ea-R. gefunden wurde. Gestorben ist keiner der Patienten.

Wir haben es bei unseren Fällen mit einer so auffälligen zeitlichen Häufung von Erkrankungen der Medulla spinalis zu tun, daß man an eine gemeinsame Ätiologie denken muß. Der nächstliegende Gedanke ist der an eine Gruppe von Heine-Medin'scher Krankheit. An sich würde es für einzelne unserer Fälle schwierig sein, sie differential-diagnostisch von der Heine-Medin'schen Krankheit zu trennen; andererseits fällt auf, wie wenig unsere „Epidemie" dem klassischen Bild der Heine-Medin'schen, wie es von Wickmann, Ed. Müller u. a. gezeichnet wurde, entspricht.

Die Heine-Medin'sche Krankheit bevorzugt in erster Linie das kindliche Alter. Wir wissen zwar nach den statistischen Angaben von Wickmann und Leegaard, daß auch Erwachsene von ihr befallen werden können; stets jedoch wurden gehäuft auftretende Fälle von Heine-Medin'scher Krankheit bei Erwachsenen nur im Zusammenhang mit kleineren oder größeren Epidemien von klassischer spinaler Kinderlähmung beobachtet. Nicht selten sind Erwachsene Überträger der Kinderlähmung, ohne selbst typisch zu erkranken. In unserer Poliomyelitisepidemie erkrankten jedoch bis auf 1 Fall nur Erwachsene, und nie wurde die Krankheit trotz bisweilen dauernden und engsten Zusammenlebens mit Kindern auf diese übertragen. — Anhaltspunkte für eine Kontagiosität unserer Poliomyelitiden konnten wir bisher überhaupt nicht gewinnen.

Auch das klinische Bild — die Prodrome, die einzelnen Symptome und der Verlauf der Fälle — bot unter dem Gesichtspunkt ihrer Zugehörigkeit zur Heine-Medin'schen Krankheit betrachtet viel Auffälliges. Die ersten 6 Fälle zeigten mit dem gewohnten Bild der spinalen Form der Heine-Medin'schen Krankheit noch die größte Ähnlichkeit. Immerhin vermißten wir bei ihnen das bei der Heine-Medin'schen Krankheit so häufig beobachtete Hervortreten von Gastrointestinalsymptomen (nur 1 Fall hatte einen leichten Darmkatarrh). Höheres Fieber wurde nur 2 mal beobachtet, das jedoch seine Ursache in einer Pneumonie hatte und mit deren schnellem Abklingen verschwand. Stets fehlten die bei der Heine-Medin'schen Krankheit mit großer Regelmäßigkeit

vor dem Einsetzen der Lähmungen auftretenden Reizsymptome der Rückenmarkshäute: die meist überaus starke allgemeine Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit des Körpers; (die meningitischen Symptome unserer Fälle traten sekundär auf). Es fehlte ferner das starke Schwitzen, auch das Erbrechen. Nie sahen wir eine auffällige Beschleunigung und Kleinheit des Pulses. — Auch die Lähmungen wiesen trotz vielfacher Ähnlichkeit auf eine vom klassischen Bild der Heine-Medin'schen Krankheit etwas verschiedene Art der spinalen Läsion hin. Im besonderen vermißte man die jener Krankheit häufig eigene Bevorzugung der spinalen Neurone einzelner Muskeln und Muskelgruppen (etwa der Quadriceps-, Peronäus oder Schultermuskulatur). Auch im Endverlauf unterschieden sich unsere Fälle von dem gewöhnlichen Bild der Heine-Medin'schen Krankheit. Daß wir keinen einzigen Todesfall gesehen haben, was bei der echten Heine-Medin'schen Krankheit mit ihrer für Erwachsene besonders hohen Mortalität eine Merkwürdigkeit wäre, könnte immerhin ein Zufall sein. Aber in der Art und dem Maß der Rückbildung der Lähmungen besteht ein eigentümlicher Unterschied vom klassischen Bild der Heine-Medin'schen Krankheit. Es war auffallend, wie außerordentlich lange die gleichmäßige Besserung fortschritt, und nie kam bisher das für die Heine-Medin'sche Krankheit charakteristische „definitive atrophische Stadium" zur Ausbildung.[1])

Kamen die ersten 6 Fälle dem Bild der Heine-Medin'schen Krankheit immer noch recht nahe, so entfernen sich die nächsten 3 Fälle, die den Symptomenkomplex einer diffusen Myelitis aufwiesen, davon soweit, daß wir sie selbst inmitten einer Epidemie von Heine-Medin'scher Krankheit nur unter Vorbehalt dahin zählen würden. Außer den Eigentümlichkeiten, die sie mit unseren ersten 6 Fällen gemein haben (Mangel der Prodrome, Verlauf der Lähmungen), sahen wir in diesen 3 Fällen schwere Störungen der Sensibilität und der Blasen-Mastdarmfunktion. Als flüchtige Initialsymptome hat Ed. Müller Sensibilitäts- und vor allem Blasenstörungen bei der Heine-Medin'schen Krankheit nicht selten gesehen. In unseren Fällen jedoch waren sie den motorischen Lähmungen durchaus gleichwertig und beherrrschten besonders bei einem Fall bis zuletzt das Krankheitsbild. — Der letzte Fall

1) Nachtrag bei der Korrektur: So auffällig bei einzelnen Fällen die anhaltende wenn auch langsame Besserung über viele Monate hinaus blieb, so erlebten wir doch bei anderen Kranken einen völligen Stillstand im Rückgang der Lähmungen und das Eintreten eines atrophischen Stadiums.

schließlich — eine isolierte Blasenlähmung — wäre, soweit ich die Literatur der Heine-Medin'schen Krankheit übersehen kann, überhaupt ein Novum. — Alles zusammengefaßt ergeben sich erhebliche Bedenken, unsere Epidemie als eine solche von Heine-Medin'scher Krankheit aufzufassen. —

Der Beginn und die Symptomatologie der Lähmungen in 2 Fällen erfordert außerdem eine differential-diagnostische Abgrenzung gegen die Hämatomyelie. Echte traumatische Rückenmarksblutungen kommen zweifellos vor, sie sind auch pathologisch-anatomisch sichergestellt. Ihr Krankheitsbild ist scharf umrissen und gleicht in einigen Fällen weitgehend dem von uns in diesen Fällen beobachteten. Der gleiche Symptomenkomplex wurde aber auch in Fällen beobachtet, denen kein Trauma voranging und bei denen nur aus dem Krankheitsbild auf eine Rückenmarksblutung geschlossen werden konnte. Diese Erkrankungsform wurde „spontane Hämatomyelie" benannt. In einigen wenigen derartigen Fällen bestätigte die Obduktion die Diagnose, in anderen Fällen ließ auch diese noch nicht entscheiden, ob nicht etwa in ein primär myelitisch oder myelomalazisch erkranktes Rückenmark eine sekundäre Blutung erfolgt war. Es erhellt daraus, daß das Krankheitsbild der Hämatomyelie nicht eindeutig ist; es kann, wie schon Leyden betonte, auch durch eine akute Myelitis (Myelitis apoplectica) erzeugt werden (vgl. auch die Hochhaus'schen Fälle!). Auch in unseren Fällen ließen sich die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen Hämatomyelie und Myelitis nicht sicher überwinden. Immerhin spricht sowohl das zeitliche Zusammentreffen mit den im Verlauf ihnen vielfach ähnelnden anderen hier mitgeteilten akuten Spinalerkrankungen, wie besonders die für eine so überaus seltene Krankheit wie die „spontane" Hämatomyelie höchst merkwürdige fast gleichzeitige Beobachtung zweier Fälle sehr für ihre Auffassung als Myelitis. Die Seltenheit der spontanen Hämatomyelie insbesondere des Lendenmarks erhellt aus der Zusammenstellung von Doerr.

Wenn wir nach all diesen Darlegungen Bedenken tragen, unsere Fälle als zur Heine-Medin'schen Krankheit gehörig zu betrachten, so haben wir es mit der Tatsache einer eigenartig epidemisch auftretenden akuten Spinalerkrankung vorwiegend des Rückenmarksgraus zu tun, die sich klinisch als weitgehendes Analogon zu der herrschenden Epidemie von Encephalitis epidemica darstellt. Es liegt sehr nahe, an eine innige Beziehung beider Krankheiten zu denken, um so mehr als für

die Encephalitis eine Beteiligung des Rückenmarks nicht unbekannt ist.

Schon Economo fand bei seinen ersten Encephalitisfällen eine Mitbeteiligung des Rückenmarksgraus an den gleichen pathologisch-anatomischen Prozessen. Solche Fälle von Encephalomyelitis epidemica wurden in den letzten Jahren nicht so selten beobachtet; ich verweise u. a. auf die Mitteilungen von Naef, Nonne, Quensel, Rotky, Runge, R. Schmidt, Speidel, Stern, Stertz und A. Böhme (B. fand bei 37 Encephalitisfällen 6 mal klinische Zeichen einer Rückenmarksbeteiligung, davon einmal das Bild einer Landry'schen Paralyse und 2 mal vorübergehende schwere spinale Lähmungen). Moritz hob die Einheitlichkeit all dieser bei Encephalomyelitis im Hirn einerseits, im Rückenmark andererseits gefundener Läsionen hervor. Wir selbst haben auffälligerweise außer dem oben angeführten Fall von Poliomyelitis acuta mit einem encephalitischen Symptom nur noch einen Fall einer akuten Encephalomyelitis im Jahre 1919 beobachtet. Dieser betraf ein 26 jähriges Mädchen, die wegen einer katarrhalischen Form der Influenza in Behandlung kam und bei uns an einer typischen Encephalitis lethargica und einer Poliomyelitis anterior erkrankte.

Blasenlähmungen (u. zw. stets retentio urinae), die meist als spinale Komplikation einer Encephalitis epidemica aufgefaßt wurden, beschrieben: Runge, Speidel und Stertz. — Encephalitiden mit neuritischen bzw. polyneuritischen Komplikationen finden wir ziemlich häufig beschrieben. Da sie jedoch nicht unmittelbar in den Rahmen dieser Abhandlung gehört, sei ihrer als einer weiteren Kombinationsform der Encephalitis nur Erwähnung getan.

Die wenigen pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Encephalomyelitisfällen zeigen, daß es sich im Hirn und Rückenmark grundsätzlich um gleiche Veränderungen, nämlich vorwiegend entzündliche Läsionen der grauen Substanz handelt (vgl. die Untersuchungen von Economo, Gerlach, Reinhardt, Woenckhaus und Groß).

Aber auch über Auftreten reiner Myelitiden ohne Beteiligung des Gehirns ist seit Beginn unserer jetzigen Encephalitis-Epidemica von andrer Seite berichtet worden. Die Zahl dieser Fälle ist allerdings klein.

Solche Poliomyelitiden, Myelitiden mit und ohne meningitische Symptome, auch einen Fall einer aszendierenden

spinalen Lähmung (sämtlich Erwachsene betreffend) beschrieben Wandel, Lange, Jürgens, Spiegel, Speidel und Quensel. Aus der englischen Literatur berichtet Riley von 23 rein spinalen Formen unter 864 Fällen von Encephalomyelitis. Er teilt diese Fälle in „ventralpoliomyelitische“ und „quermyelitische“ Formen.

Die Beschreibungen der klinischen Krankheitsbilder dieser reinen Myelitiden sind so spärlich und wenig ausführlich, daß sie zum Vergleich mit den von uns beobachteten Fällen kaum herangezogen werden können. Immerhin gleichen einige dieser Fälle den unseren weitgehend. Vgl. die Mitteilungen von Lange, Jürgens, Quensel.

Pathologisch-anatomisch untersucht wurden: von Reinhardt ein Fall von akuter Poliomyelitis und von Hübschmann ein Fall von Poliomyelitis (vgl. diese!)

Das für uns Wesentliche ist die Feststellung, daß seit dem Auftreten der Encephalitis epidemica auch eine Reihe von akuten Myelitiden beobachtet worden sind, deren Wesensgleichheit mit dieser Encephalitis sowohl aus dem Auftreten von „Kombinationsformen“ als auch aus der Analogie der histologischen Befunde geschlossen werden darf. —

Die Frage nach der Ätiologie unserer Myelitiden fällt somit höchstwahrscheinlich zusammen mit derjenigen nach der Ätiologie der jetzt herrschenden Encephalitis epidemica.

Den Zusammenhang dieser Erkrankungen des Zentralnervensystems mit der Influenza-Epidemie vermögen wir auch für unsere Fälle nicht zu klären. Wir können nur soviel sagen, daß unsere wie auch die anderweitig beobachteten Myelitiden hinsichtlich ihres zeitlichen Zusammenhangs mit einer allgemeinen oder katarrhalischen Influenzaerkrankung sich klinisch den Encephalitiden durchaus analog verhielten. Wir sahen in 7 Fällen Erscheinungen, die als Influenzasymptome gelten konnten, während in den übrigen 3 Fällen die Rückenmarkserkrankung ohne influenzaartige Vorläufersymptome einsetzte. — Auch die von anderer Seite mitgeteilten pathologisch-anatomischen Befunde zeigen in der Form einer makroskopisch sichtbaren hämorrhagischen Myelitis einerseits und einer nur mikroskopisch sichtbaren entzündlichen Rückenmarksläsion mit Neuronophagie andererseits ein getreues Spiegelbild der verschiedenen bei der Encephalitis erhobenen Befunde. — Auffällig ist, daß die von uns beobachtete Häufung von Myelitiden

zu einer Zeit einsetzt, in der die typischen Encephalitiden im Abnehmen begriffen sind. —

Die Annahme irgendeines Zusammenhanges dieser Erkrankung mit der Influenza machen fernerhin die Mitteilungen aus früheren Influenzaepidemien wahrscheinlich. Die Beobachtungen in den Epidemien von 1712 und namentlich von 1889—1890 berichten von einem epidemieartigen Auftreten von Hirnerkrankungen, die mit unserer Encephalitis epidemica identisch sein dürften. Die Zahl akuter Myelitiden in der Zeit jener Influenzaepidemien ist geringer. Immerhin scheinen sie nicht gar so selten gewesen zu sein. Vgl. die Berichte von Heidenreich (Influenzaepidemie 1830—1833) und von Petrequin und Vigla (1836/37). Aus der Epidemie von 1889/90 sind uns eine große Zahl bisweilen recht ausführlicher klinischer Berichte überkommen. Aus diesen selbst, die akute Myelitiden unter dem Bilde von Landry.scher Paralyse, akuter Poliomyelitis anterior, disseminierter Myelitis, akuter Hämatomyelie (1 Fall von Determann) auch 2 mal einer isolierten Blasenlähmung (Bilhaut und Eichhorst) betreffen, wie auch aus den Leichtenstern'schen Mitteilungen können wir ersehen, daß damals auch die Myelitis analog der Encephalitis — wenn auch nicht stets klar ausgeprägt — in zweierlei Form beobachtet wurde. Leichtenstern unterscheidet die disseminierte hämorrhagische Myelitis — das Analogon der hämorrhagischen Encephalitis „grippalis" (sic!) — von den „postgrippalen" Myelitiden, denen er selbst allerdings sehr skeptisch gegenübersteht. Die Literatur jener Zeit weist jedenfalls eine nicht so geringe Zahl akuter Spinalerkrankungen auf, die unseren Fällen weitgehend gleichen. Ich verweise auf die Mitteilungen von: Arcularius, Bahrdt, Bruhns, Burkhardt, Cornil, Determann, Eisenlohr und Drasche, Fiesinger, Foà, Herzog, Hochhaus, Mackay, Maillard, Leyden, Oppenheim, Putnam u. Revilliod. Die pathologisch-anatomischen Befunde, von denen ich nur einige wenige von Hochhaus, Foà, Mackay, Herzog und Leyden fand, entsprechen sowohl hinsichtlich der Lokalisation des Prozesses im Grau als auch der Art der Läsionen durchaus den oben erwähnten Befunden aus unserer jetzigen Epidemie. — Schließlich sei noch einer sehr interessanten Beobachtung A. Müller's Erwähnung getan: Dieser Autor beobachtete 1907—1914 auf Nauru in der Südsee, dessen Bevölkerung angeblich bis dahin noch nicht von Influenza durchseucht war,

eine Influenzaepidemie mit wiederholten Schüben. Er machte dabei die Beobachtung, daß jeder einzelne Schub durchweg die Bevorzugung eines bestimmten Organes aufwies und daß die „schwerste und auffallendste Epidemie innerhalb weniger Tage einige Hundert Neuritiden und Myelitiden brachte. M. hat s. Z. bereits diese Erkrankungen als „Nervengrippe“ bezeichnet (die Originalarbeit war leider nicht zugänglich), während sie in der amerikanischen Literatur als Heine-Medin'sche Krankheit aufgefaßt wurde. Hiergegen erhebt aber M. bestimmtesten Widerspruch.

Alle diese Beobachtungen gestatten uns die Schlußfolgerung, daß es ohne Zweifel Myelitiden derselben Art wie die zuzeiten von Influenzaepidemien beobachteten epidemischen Encephalitiden gibt. Daß der Typ dieser Myelitiden bisweilen dem der Heine-Medin'schen Krankheit so ähnelt, findet in der großen Ähnlichkeit der histologischen Veränderungen des Zentralnervensystems bei diesen Erkrankungen — die epidemische Encephalitis eingeschlossen — eine befriedigende Erklärung (vgl. Oberndorfer, Economo u. a.). Außerdem scheinen die neuesten Ergebnisse der bakteriologischen Forschung (Strauß, Hirschfeld, Löwe, Levaditi, Harvier, Mc. Intost, Turnbull) die Ansicht Ed. Müller's „über die Zugehörigkeit der Erreger der Influenza, der epidemischen Kinderlähmung und der epidemischen Encephalomyelitis zu einer Erregergruppe“ zu bestätigen. — Von diesem Gesichtspunkt aus erscheint uns auch die Beurteilung des Zusammenhangs sporadischer Poliomyelitiden bei Erwachsenen mit der echten Heine-Medin'schen Krankheit einer erneuten Überprüfung bedürftig. Die klinischen Symptome dieser Fälle, wie sie v. Strümpell, Eisenlohr, F. Schultze, Erb, Jagic, Rosenthal, Weiß u. a. beschrieben haben, ähneln denen unserer Fälle oft überraschend. Ganz im Gegensatz zu der Seltenheit dieser Erkrankung bei Erwachsenen in anderen Zeiten fand ich in der Literatur der Jahre 1875—1877, in denen die Influenza — wenn auch (nach Leichtenstern) nicht pandemisch — so doch mit epidemischem Charakter aufgetreten ist, allein ca. 20 derartige Poliomyelitisfälle beschrieben. Entgegen vielen abweichenden Ansichten wurden sie schließlich doch der echten Heine-Medinschen Krankheit zugezählt; ob mit Recht oder Unrecht, ist heute mit Sicherheit nicht mehr zu entscheiden. Angesichts der oben erwähnten wahrscheinlich nahen Verwandtschaft der epidemischen Kinderlähmung mit der epidemischen Encephalo-

myelitis wird man in Zukunft zur Klärung der Diagnose epidemiologische und eventuell auch bakteriologische Gesichtspunkte in strengerer Weise berücksichtigen müssen als es bisher getan wurde. Nach unseren eigenen Beobachtungen und auf Grund einiger Fälle der Literatur dürfte vielleicht in der Art des Krankheitsbeginnes ein differentialdiagnostisch-wertvolles Merkmal zu erblicken sein: die für die klassische Heine-Medinsche Krankheit typischen meningitischen Reizsymptome treten bei der Myelitis epidemica offenbar ganz zurück und scheinen vorwiegend nur sekundär aufzutreten. Vielleicht ist dies als Hinweis auf einen von der Heine-Medin'schen Krankheit abweichenden Infektionsmodus der Medulla spinalis zu deuten. Der Weg über die perineuralen Lymphscheiden und die Primärinfektion der Meningen scheint nach dem klinischen Bilde jedenfalls der Myelitis epidemica nicht eigen zu sein.

Aber nicht nur die Poliomyelitis anterior der Erwachsenen stellt uns hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zur echten Heine-Medin'schen Krankheit bezw. ihres Zusammenhanges mit der epidemischen (Encephalo-)Myelitis vor noch nicht endgültig zu lösende Probleme; auch der klinische Symptomenkomplex der spontanen akuten Hämatomyelie fordert zu ganz analogen Erwägungen heraus. Wir hatten schon darauf hingewiesen, daß sowohl die Ätiologie der Hämatomyelie durchaus uneinheitlich, als auch die Differentialdiagnose gegen die akute Myelitis vielfach nicht möglich ist. In zwei von unseren Fällen hatte eine der Breite und Länge nach weit ausgedehnte Myelitis zu dem Bilde einer Hämatomyelie geführt. Wir glauben, daß sich im Prinzip diese beiden Krankheitsfälle nicht von den sechs zuerst beschriebenen Poliomyelitis anterior-Fällen unterscheiden und so wie diese analog der Encephalitis epidemica in irgendeinem Zusammenhang mit der Influenza stehen. In der Literatur findet sich ein ganz ähnlicher Fall von Determann aus dem Influenzaepidemiejahre 1892. Außerdem fand sich bei der Durchsicht der oben erwähnten Doerr'schen Arbeit über die „spontane Hämatomyelie" die merkwürdige Tatsache, daß von 25 angeführten Fällen, bei denen ohne jede erkennbare Ursache die „Blutung" eingetreten war, 14 in Zeiten von Influenzaepidemien bzw. in den Jahren danach beschrieben worden sind. Es handelt sich um die Jahre 1831—1836, 1875 und 1891—1897 (in letzterer Periode allein 11 Fälle). — Ich bin weit davon entfernt, behaupten zu wollen, daß diese 14 Hämato-

myelien" mit Sicherheit in ätiologischen Zusammenhang mit der damals bestehenden bzw. abklingenden Influenza gebracht werden müssen; jedoch liegt bei der Seltenheit der spontanen Hämatomyelie in den letzten 20 Jahren in dieser Häufung von Hämatomyelien in einer influenzadurchseuchten Bevölkerung eine Merkwürdigkeit, die den Gedanken an kausale Beziehungen erlaubt.

Literaturverzeichnis.

Arcularius (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 233) — Bahrdt u. Bruns (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 241). — Ballmann (D. m. W. 18, 21). — Böhme (D. m. W. 12, 21). — Borst (M. m. W. 25, 20). — Burkhardt (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 241). — Cornil (nach Schmidt's Jahrb. 250). — Determann (D. Zeitschr. f. Nervenheilk. I, 1892). — Doerr, (D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 32, 1907). — Drasche (Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1891). — Economo (M. m. W. 46, 19). — Eichhorst (Virch. Arch. 1878; Schmidt's Jahrb. 128). — Eisenlohr (Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1891). — W. Erb (Arch. f. Psychiatrie V, 1875). — Eulenburg (D. m. W. 1892). — Fiessinger (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 241). — Foà (Zentralbl. f. Pathol. 2, 1892). — Gerlach (B. klin. W. 25, 20). — Goldflam (Neurol. Zentralbl. 1891). — Goldscheider (Zeitschr. f. klin. Med. 31, 1896). — Groß (Inaug.-Diss. Erlangen 1894; Ders., nach Zentralbl. f. Path. 20, 21). — Henneberg (nach Lewandowsky's Handbuch). — Herzog (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 233. — Hochhaus (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 266; Ders., D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 15, 1899). — R. Jaffé (M. K. 39, 20). — Jagič (D. m. W. 9, 1899). — Jürgens (med. Handb. Kraus-Brugsch). — Kittel, Limper u. Stern (M. K. 36, 20). — Lange (M. m. W. 50, 19). — Leichtenstern (Monographie über Influenza 1896). — Leschke (Berl. klin. W. 22, 20). — Levaditi (nach Zentralbl. f. innere Med. XVIII, 1, 4). — Lewandowsky (Handb. f. Neurologie). — Leyden (Zeitschr. f. klin. Med. 24, 94; D. m. W. 27, 92). — Mackay (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 233). — Maillard (nach Schmidt's Jahrb. 241). — A. Müller (D. m. W. 18, 21). — Moritz, M. m. W. 25, 20). — E. Müller („Die spinale Kinderlähm., Berlin 1910; D Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 70). — Naef (M. m. W. 36, 19). — Oberndorfer (M. m. W. 36, 19). — Oppenheim (B. klin. W. 31, 91). — Putnam (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 241). — Quensel (M. m. W. 11 u. 40, 20). Reinhardt (M. m. W. 50, 19). — Revillod (nach Schmidt's Jahrb. Nr. 241). — Riley (nach Zentralbl. f. inn. Med. XVIII, 17). — Rosenthal (Virch. Arch. 1878). — Rotky (M. K. 13, 20). — Runge (M. m. W. 32, 19). — Sahli (Lehrbuch 1921). — Schiff (M. m. W. 27, 99). — Schmaus, Ziegl. Beitr. 1905). — R. Schmidt (M. K. 12, 20). — Schröder-Pophal (M. K. 29, 21). — F. Schultze (Virch. Arch. 1878). — Speidel (M. m. W. 34, 19). — Stertz (M. m. W. 16, 20). — Strümpell (Arch. f. klin. Med. 35, 1884). — Strümpell u. Barthelmes (D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 18, 1900). — Wandel (M. m. W. 50, 19). — Weiß (Inaug.-Diss. Breslau 1875). — Wickmann (Lewandowsky's Handb.) — Woenckhaus (M. K. 23, 20).

Aus der medizin. Klinik zu Heidelberg.

Zur Kenntnis des Muskeltonus.

I. Mitteilung.

Der Einfluß von Tonusveränderungen auf den Gesamtstoffwechsel bei organischen Nervenkrankheiten.

Von

E. Grafe.

Bei Nerven-, Muskel- und Infektionskrankheiten kommen gegenüber der Norm Spannungsveränderungen des anscheinend ruhenden Muskels vor. Entweder handelt es sich um Spannungszunahmen (Hypertonien), Spasmen und Kontrakturen wie z. B. bei Capsula interna- und Pyramidenbahnerkrankungen, Paarlysis agitans, Tetanus, Encephalitis oder um Spannungsabnahmen (Hypotonien, schlaffe Lähmungen) wie z. B. bei Tabes, Neuritis, Querschnittsläsionen. Auch experimentell lassen sich beide Veränderungen durch verschiedene operative Eingriffe am Nervensystem oder Giftapplikation erzielen.

Von der vermehrten Spannung des Muskels bei Bewegung und Arbeitsleistung unterscheiden sich die Hypertonien und Spasmen durch ihre lange Dauer, die weitgehende Unabhängigkeit vom Willen, das Fehlen von Ermüdungserscheinungen sowie die fehlende oder nur geringe Arbeitsleistung. Das alles ließ schon früher daran denken, daß hier ein besonderer Funktionszustand des Muskels vorliegen müsse.

Tatsächlich hatte ja schon Brondgeest[1]) gezeigt, daß jeder normale Muskel auch in der Ruhelage eine bestimmte Spannung besitzt, die bei Durchschneidung der zugehörigen Nerven fortfällt. Es wäre sehr wohl denkbar, daß es sich in den pathologischen Fällen im wesentlichen um eine Verstärkung oder Abschwächung

1) P. Q. Brondgeest, Arch. f. Anat. u. Phys. 1860, S. 703.

des Brondgeest'schen Tonus handelt. Trotzdem standen die Neurologen ebenso wie die Physiologen früher meist im Banne von Fick's Anschauung, welche die beiden Leistungen des Muskels, sich zu verkürzen und äußere Arbeit zu leisten, als Ausdruck einer einzigen Funktion, nämlich der inneren Spannung ansah. Erst die Arbeiten der letzten $1\,^1/_2$ Jahrzehnte von Grützner, Weiss[2]) vor allem aber von Bethe[3]) und von Uexküll[4]) u. A. haben hier Wandel geschaffen. Sie führten zu der anfangs sehr lebhaft bekämpften Auffassung von der Trennung beider Leistungen und der Ruhelage des Muskels bei ganz verschiedenen Verkürzungs- und Härtegraden. Parnas[5]) und Bethe[6]) erbrachten für einzelne glatte Muskeln von Wirbellosen (Schließmuskel der Muschel) den Nachweis, daß bei dauernd erhöhter Belastung keine Erhöhung des Stoffwechsels eintritt. Anders scheinen die Verhältnisse nach den Untersuchungen von Cohnheim und von Uexküll[7]) beim Blutegel gelegen, so daß eine Verallgemeinerung von Bethes Anschauungen für die glatte Muskulatur der Wirbellosen nicht ohne weiteres möglich ist. Eine Übertragung der Resultate bei Muscheln auf den quergestreiften Muskel des Warmblüters wurde von Bethe zunächst durchaus abgelehnt. Und doch erhob sich im Hinblick auf die erwähnten Tonusanomalien bei Nerven- und Muskelerkrankungen die Frage, ob hier nicht analoge Prozesse wie bei der Malermuschel vorliegen, zumal da das Sarkoplasma an und für sich gewisse Ähnlichkeit mit einem glatten Muskel hat.

Bei der Untersuchung von katatonischen Stuporen in den Jahren 1909—1910[8]) fiel mir auf, daß auch in solchen Fällen ein Absinken des Stoffwechsels festzustellen war, in denen ausgesprochene Muskelstarre bestand. Das führte mich damals schon zu der Vermutung, daß „der Muskeltonus für die Oxydationssteigerung wahrscheinlich ohne jede Bedeutung" ist, „denn der hypotonische Muskel leistet ebensowenig mechanische Arbeit wie der hypertonische, und die Arbeitsleistung allein ist „von Einfluß auf die Oxydations-

---

1) Fick, Myotherm. Untersuchungen. Wiesbaden 1889.

2) Ältere Literatur bei Frank, Ergebn. d. Phys., 3. T., II. Abt. 495, 1904.

3) A. Bethe, Allgem. Anat. u. Phys. d. Nervens. Leipzig 1903.

4) J. v. Uexküll, Zeitschr. f. Biol. 26—40.

5) O. Parnas, Pflüger's Arch. **134**, 441, 1910.

6) A. Bethe, Ebenda **142**, 291, 1911.

7) O. Cohnheim u. J. v. Uexküll, Zeitschr. f. phys. Chem. **76**, 314, 1911/12.

8) E. Grafe, Deutsches Arch. f. klin. Med. **102**, 15, 1911.

größe". Eine ältere Beobachtung von Kraus[1]) und spätere von Bornstein[2]) ließen sich in dem gleichen Sinne verwerten. Immerhin sah ich in den Beobachtungen bei Katatonischen noch keinen zwingenden Beweis für die Existenz einer Tonussteigerung des quergestreiften Muskels ohne vermehrten Stoffverbrauch. Dazu war ein weit größeres Beobachtungsmaterial nötig. Inzwischen hat dann Roaf[3]) für die Enthirnungsstarre das Fehlen einer Stoffwechselsteigerung, Bayliss[4]) das Fehlen von vermehrter Wärmeentwicklung festgestellt. Allerdings sahen Mansfeld u. Lucasz[5]) nach Durchschneidung der Nerven der hinteren Extremität bei kurarisierten Hunden ein Absinken des Stoffwechsels bis zu 20 % und glauben mit ihren Beobachtungen die Existenz eines chemischen Tonus erbracht zu haben.

Dusser de Barenne[6]) hat mit Recht gegen diese Versuche geltend gemacht, daß infolge der Durchschneidung auch der vasomotorischen Nerven so grundlegende Veränderungen in der Durchblutung der Muskeln eingetreten sein können, daß schon dadurch allein das Absinken der Verbrennungen in einer kurz an die Operation anschließenden Untersuchung bedingt sein kann.

Tatsächlich hat auch H. Nakamura[7]) in einer eben erschienenen Arbeit aus Langleys Institut die Befunde von Lucasz und Mansfeld nicht bestätigen können. Ischiadicusdurchschneidung bei der anästhesierten Katze ohne Schädigung des Sympathicus bewirkte eine Abnahme des Blutstroms, aber keine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs. Reizte er das periphere Ende des lumbalen Grenzstranges, so nahm die Blutzufuhr so erheblich ab, daß sekundär auch der Sauerstoffverbrauch sank.

Auch beim anästh. gemachten decerebrierten und curarisierten Tiere ließen sowohl Durchschneidung des Sympathicus wie Durchtrennung des Ischiadicus nach Unterbrechung der sympathischen Verbindungen Blutstrom und Sauerstoffverbrauch im Muskel unverändert. So kommt Nakamura zu dem gleichen Resultat wie schon früher Frank und Voit[8]), daß der Muskeltonus, wie er

1) F. Kraus, Zeitschr. f. klin. Med. 22, 462, 1893.
2) A. Bornstein, Monatsschr. f. Psych u. Neur. 26, 392, 1909.
3) Roaf. Quart. Journ. of exp. Phys. 5, 31, 1912 u. 6, 393, 1913.
4) Bayliss, Libre jubilé du Prof. Ch. Richet. Paris 1912.
5) Pflüger's Arch. 161, 167, 1915.
6) Pflüger's Arch. 166, 152, 1917.
7) Journ. of Phys. 60, 100, 1921.
8) Zeitschr. f. Biol. 42, 309, 1901.

normalerweise von den somatischen Nerven aufrecht erhalten wird, den Sauerstoffverbrauch nicht steigert.

Von einer anderen Seite her haben 1911 A. Fröhlich und H. H. Meyer[1]) das Tonusproblem, insbesondere die Frage, ob es eine Ruheverkürzung des Muskels gibt, in Angriff genommen, nämlich durch Untersuchung der Aktionsströme. Es gelang ihnen zu zeigen, daß sowohl bei der Untersuchung der Mießmuschel wie des tetanisch kontrahierten Säugetiermuskels die Saite in Ruhe blieb. Diese wichtigen Beobachtungen wurden von Wertheim-Salomonsen sowie Ljeljestrand und Magness bestätigt und dann von Greger und Schilder, Bornstein und Sänger, Semeran und Weiler, Kahn, A. Fröhlich und H. H. Meyer und A.[2]) erweitert. Durch die geschilderten Versuche ist aber noch keineswegs eine Entscheidung herbeigeführt, denn einmal hängen die Resultate anscheinend sehr weitgehend von der angewandten Technik ab, ferner war die Saite in der Regel nicht vollständig in Ruhe und schließlich wurden beim Veratrintonus von P. Hoffmann[3]), bei der Enthirnungsstarre von Dusser de Barenne[2]) u. Buytendyk[2]) sowie Einthoven[4]) sowie kürzlich von Rehn[5]) für pathologische Muskelspannungen ganz sicher diskontinuierliche Erregungen festgestellt. Vor allem aber haben Hansen, Hoffmann und von Weizsäcker[6]) bisher mit einer besonders verfeinerten Technik in jedem Falle abnormer Tonussteigerung Aktionsströme gefunden. So ist diese ganze Frage wieder von neuem kontrovers geworden.

Erwähnt sei noch die Feststellung von Pekelharing und Hoogenhuyzen[7]) sowie Riesser[8]), daß der tonisch kontrahierte Muskel gegenüber dem tetanisch verkürzten einen größeren Kreatingehalt aufweist. Es würde das dafür sprechen, daß bei der tonischen Innervation der Eiweißabbau ein anderer ist als bei den gewöhnlichen Kontraktionsvorgängen.

Diese verschiedenartigen Untersuchungen mit z. T. wider-

1) Zentralbl. f. Phys. 1912. Nr. 6.

2) Lit. bis 1920 bei Fröhlich u. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 87, 173, 1920.

3) Zeitschr. f. Biol. 58, 1911.

4) Einthoven, Arch. Néerland. Phys. 2, 489, 1918.

5) Rehn, Klin. Arch. f. Chirurg. 116, 1921.

6) Hansen, Hoffmann u. v. Weizsäcker, erscheint demnächst in der Zeitschr. f. Biologie.

7) Zeitschr. f. phys. Chem. 64, 262, 1910.

8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 80, 183, 1917.

sprechenden Ergebnissen zeigen, daß heute weder die Frage, ob es überhaupt eine prinzipiell von der gewöhnlichen Innervation verschiedene tonische Innervation gibt, noch welchen Einfluß der sogen. Muskeltonus auf den Stoffwechsel hat, einwandfrei entschieden ist.

Die letztere Frage ist darum von besonderem Interesse, weil physiologischerseits meist das Absinken der Verbrennungen im Schlaf sowie die chemische Wärmeregulation auf Tonusveränderungen zurückgeführt werden.

Ferner spricht mancherlei dafür, daß es verschiedene Formen von Tonusveränderungen gibt, willkürliche, schließlich doch ermüdende wie z. B. bei der hysterischen Starre und unwillkürliche, ohne Ermüdung einhergehende wie z. B. die Spasmen bei Pyramidenbahnerkrankungen.

Bei dieser Lage der Dinge schien es mir notwendig, in Fortsetzung meiner früheren Untersuchungen bei der katatonischen Starre auf breiter Basis den Einfluß verschiedener Tonusanomalien auf den Gesamtstoffwechsel zu studieren.[1])

In der vorliegenden Mitteilung sollen die Resultate der Untersuchungen bei schweren Spannungsveränderungen, wie sie der Tetanus, die Encephalitis und eine Reihe organischer Nervenerkrankungen bieten, wiedergegeben werden.

Ausgesucht wurden solche Kranke, bei denen die Tonusanomalien in möglichst großen und zahlreichen Muskelgebieten bestanden und auch bei völliger Ruhe ohne Reflexerregung nachweisbar waren. Kranke, bei denen Spannungen nur bei sensiblen oder sensorischen Reizen oder bei Bewegungen sich einstellten, wurden ausgeschlossen. Im allgemeinen wirkte die ungewohnte Untersuchung in der Respirationskammer eher erregend wie abstumpfend. Im ganzen wurden 18 Untersuchungen an 16 Kranken aus den Jahren 1908—1921 angestellt. Die Versuche wurden in der mehrfach beschriebenen Weise[2]) vorgenommen und die Wärmeproduktion aus den Werten für CO_2, O_2 und N (im Harn) nach Zuntz berechnet.

Die Resultate nebst den zur Beurteilung wichtigsten Daten bringt die Tabelle auf S. 160/61. In Stab 15 finden sich unter den

1) Vgl. meinen Vortrag auf der 86. Versammlung Deutscher Naturf. und Ärzte Nauheim, Muskeltonus und Gesamtstoffwechsel (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49, 1920).

2) Vgl. z. B. Grafe in Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. VII, S. 452, 1913.

Ta-

1 Versuchs-Nr.	2 Protokoll-Nr.	3 Datum der Untersuchung	4 Name, Alter, Geschlecht des Kranken	5 Art der Erkrankung	6 Körpergewicht (Länge in m)	7 Durchschnittl. Körpertemperat. beim Versuch ° C	8 Temperatur der Resp.-Kammer ° C	9 Puls, Respiration
1	K 27a	30 VII. 1908	B. Hie., 57 J., w.	Tetanus mit starker Starre ohne Krämpfe	62,5 kg	38,2°	24,5°	?
2	M 341	12. VII. 1919	G. Ka., 20 J., m.	„	52 kg (1,66 m)	36,7°	22,0°	P = 76 R = 20
3	M 345	29. VII. 1919	„	Beginn der Rekonvalescenz nach Tetanus (ohne Starre)	54,3 kg (1,66 m)	36,6°	20,1°	P = 88 R = 20
4	M 324a	7. IV. 1919	A. Thom., 17 J., m.	Querschnittsmyelitis nach Messerstich (D_3), mit hochgradiger Hypertonie u. Ruhespasmen der Beine	48,2 kg	36,9°	21,0°	P = 76
5	M 330	15. IV. 1919	„	„	47,4 kg	36,5°	20,4°	P = 68 R = 24
6	M 328	11. IV. 1919	E. Witt., 36 J., w.	Amyotrophische Lateralsklerose mit starken Spasmen fast des ganzen Körpers, abgesehen von den Unterschenkeln	46,5 kg (1,50 m)	36,7°	19,5°	P = 80 R = 20
7	M 329	14. IV. 1919	L. Ga., 37 J., m.	Hochgradige spastische Parese der Beine durch Rückenwirbelfraktur	54,2 kg (1,56 m)	36,6°	20,6°	P = 68 R = 24
8	M 339	8. VII. 1919	M. Fa., 51 J., m.	Intramedullärer Tumor (C_6—D_1)? mit hochgradigen Spasmen bes. der Beine	54,5 kg	36,3°	24,1°	P = 72 R = 24
9	M 344	25. VII. 1919	M. Kra., 39 J., w.	Multiple Sklerose mit starken ausgedehnten Spasmen	45,1 kg (1,50 m)	36,4°	18,3°	P = 84 R = 28
10	M 397	11. III. 1920	J. Len., 40 J., w.	„ bes. an den Beinen vor allem r.	46,5 kg (1,59 m)	36,8°	12,7°	P = 84 R = 16
11	M 424	18. VI. 1920	A. Sa., 15 J., w.	Hochgradige Starre der Muskulatur bei Encephalitis lethargica	36,3 kg (1,48 m)	36,8°	22,2°	P = 96 R = 32

belle.

10 Dauer der Untersuchung	11 ccm CO_2 pro kg u. 1'	12 ccm O_2 pro kg u. 1'	13 R.-Q.	14 g N auf 24 St. berechnet	15 Gesamtkalorienproduktion (auf 24 St. berechnet) [Normalzahl nach Harris-Benedict]	16 Cal pro kg	17 Cal pro m^2 (pro St. u. m^2)	18 Verhalten gegenüber der Norm in % der Abweichung	19 Bemerkungen
$56^3/_2$'	3,26	3,77	0,866	—	1646 Cal	26,3 Cal	837,3 (35,5)	± 0	Die Untersuchung wurde im Kopfrespirationsapparat vorgenommen.
$5^3/_4$ St.	4,37	4,65	0,938	8,23	1706,6 „ [1482]	32,8 „	1098 (45,8)	+ 14,1%	
5 „	5,17	5,35	0,967	8,38	2070,2 „ [1513]	38,1 „	1304 (54,3)	+ 35,5 „	An den Vortagen reichliche Nahrungsaufnahme.
$5^1/_4$ „	4,24	5,34	0,801	Urin nicht vollständig (Blasenlähmung)	1797,8 „	37,3 „	1104 (46,0)	+ 7 „	Las 2 Stunden sonst ruhig.
6 „	3,77	4,58	0,823	„	1492 „	31,5 „	926,2 (38,6)	— 10,2 „	
$5^1/_4$ „	2,48	3,43	0,722	„	1073 „ [1209]	23,1 „	768 (32)	— 11,8 „	Im Anfang etwas aufgeregt, zeitweise Weinen.
6 „	3,24	4,01	0,809	11,09	1481 „ [1343]	27,3 „	963 (40,1)	+ 5,8 „	Zum Schluß des Versuchs etwas unruhig.
$5^1/_4$ „	3,87	4,89	0,792	5,55	1846,6 „	33,9 „	1044 (43,5)	+ 12 „	Nicht immer ganz ruhig.
$5^1/_4$ „	3,16	3,91	0,807	? Urin z. T. ins Bett	1213 „ [1183]	26,9 „	881,6 (36,7)	+ 1,3 „	Vollständig ruhig.
5 „	3,30	3,94	0,837	3,112	1282,8 „ [1207]	27,6 „	894,3 (37,3)	+ 4,5 „	„
$4^1/_4$ St.	4,13	4,76	0,865	7,44	1215,8 „ [1170]	33,1 „	988 (41,2)	— 2,6 „	„

1 Versuchs-Nr.	2 Protokoll-Nr.	3 Datum der Untersuchung	4 Name, Alter, Geschlecht des Kranken	5 Art der Erkrankung	6 Körpergewicht (Länge in m)	7 Durchschnittl. Körpertemperat. beim Versuch ° C	8 Temperatur der Resp.-Kammer ° C	9 Puls, Respiration
12	M 436	26. VII. 1920	A. Sa., 15 J., w.	Starre der Muskulatur bei Encephalitis lethargica	40,8 kg (1,48 m)	36,0°	22,3°	P = 66 R = 20
13	M 326	9. IV. 1919	Ma., 32 J., m.	Brustmarkschuß (D_2) mit schlaffer Lähmung der Beine (Ödeme)	55 kg ? (1,62 m)	36,3°	21,0°	P = 72 R = 24
14	M 540	9. IV. 1921	O. Sch., 27 J., m.	Hochgradige kaum zu überwindende Ruhespasmen bei Querschnittsmyelitis des Halsmarks infolge Spondyl.-tbk. des 5. u. 6. Cervicalwirbels.	46,3 kg (c. 1,60 m)	36,4°	21,0°	P = 80 R = 22
15	M 570	9. VI. 1921	„	„	44,5 kg (c. 1,60 m)	36,5°	22,0°	P = 70 R = 18
16	M 559	21. V. 1921	E. Kastr., 25 J., w.	Starke Tonuserhöhung der gesamten Körpermuskulatur bei abklingender Encephalitis lethargica	45,2 kg (1,46 m)	36,6°	20,0°	P = 100 R = 20
17	M 569	8. VI. 1921	J. Eber., 43 J., w.	Starke Ruhespasmen der Beine mit hochgradiger Reflexsteigerung bei Sclerosis multiplex	51,5 kg (1,65 m)	36,7°	22,7°	P = 88 R = 24
18	M 90	13. VI. 1910	Fr. Schu., ca. 25 J., m.	Myotonia congenita	65,8 kg	36,4°	22,7°	P = 76
19	M 383	13. XI. 1919	A. Na., 35 J., m.	„	51,0 kg (1,66 m)	36,6°	13,0°	P = 72 R = 20

im Versuch gefundenen Werte für die Wärmeproduktion im allgemeinen die von Harris u. Benedict[1]) an der Hand eines großen Untersuchungsmaterials berechnete Normalzahl für Menschen des gleichen Alters, Geschlechts, Gewichts und Größenwachstums. Die Oberfläche wurde mit Hilfe der sehr eingehend und zuverlässigen Du Bois'schen Formel[2]) $O = \sqrt{kg} \times \sqrt{L} \times 167{,}2$ berechnet; nur wo Längenangaben fehlten, wurde die viel ungenauere Much'sche

1) Carn. Instit. Public., Nr. 279, 1919.
2) Arch. of int. Med. **17**, 863, 1916.

10 Dauer der Untersuchung	11 ccm CO_2 pro kg u. 1'	12 ccm O_2 pro kg u. 1'	13 R.-Q.	14 g N auf 24 St. berechnet	15 Gesamtkalorienproduktion (auf 24 St. berechnet) [Normalzahl nach Harris-Benedict]	16 Cal pro kg	17 Cal pro m^2 (pro St. u. m^2)	18 Verhalten gegenüber der Norm in % der Abweichung	19 Bemerkungen
5¼ „	3,67	4,14	0,885	?	1188 Cal [1252]	29,2 Cal	914,9 (38,1	— 8,2 5%	Vollständig ruhig
8¾ „	2,97	3,72	0,902	10,95	1387,5 „ [1417]	25,2 „	869 (36,2)	— 5,25 „	„
4⅓ „	3,03	3,51	0,865	9,526	1109,0 „ [1321]	23,9 „	769,1 (32,1)	— 17,3 „	Sehr ruhig, hat 1 St. geschlafen.
5½ „	2,90	3,73	0,779	4,45	1125,0 „ [1298]	25,3 „	797,1 (33,2)	— 14,6 „	Sehr ruhig, hat 2 St. geschlafen.
5¼ „	3,36	4,37	0,768	Urin z. T. verloren gegangen	1346,0 „ [1239]	29,8 „	991,5 (41,3)	+ 9,9 „	Sehr ruhig.
4 „	2,87	3,66	0,785	4,498	1282,4 „ [1254]	24,9 „	832 (34,7)	+ 3,0 „	Lag vollständig ruhig.
6 „	2,96	3,54	0,83	—	1613,0 „	28,1 „	880,2 (36,7)	— 7 „	
5 „	4,14	4,53	0,913	2,16?	1630,0 „ [1355]	32,0 „	1059 (44,2)	+ 16,1 „	Bei der niedrigen Außentemperatur fror der Kranke etwas.

Formel verwandt. In Stab 17 ist zum Vergleich der Kalorienproduktion pro m^2 und pro Stunde und m^2 angegeben. Als Normalzahl ist jedesmal der Mittelwert der Abweichungen von den Zahlen Benedict's und von den Du Bois' zugrunde gelegt (vgl. Stab 18). Beide Berechnungsarten der Normalwerte nehmen ganz verschiedene Wege, weichen aber, wie kürzlich noch Means u. Woodwell[1]) gezeigt haben, in ihren Ergebnissen sehr wenig voneinander ab, so daß das Mittel zwischen diesen Werten eine zuverlässige Vergleichs-

1) Arch. of int. Med. 27, 608, 1921.

basis bildet, zumal es sich stets um Menschen von annähernd normalem Habitus gehandelt hat. Als normale Breite der Norm werden allgemein Schwankungen bis maximal $\pm$ 10 % vom Mittelwert der Norm angesehen. Die ersten 3 Versuche betreffen Tetanuskranke. Bei der ersten Kranken (Versuch 1) entsprach die Wärmebildung, trotzdem eine starke Starre und etwas Fieber bestand, genau dem Mittelwert der Norm. Bei dem Kranken G. Ka. (Nr. 2 u. 3), sind die Zahlen (Stab 18) deutlich erhöht, die höhere Zahl (Vergleichsversuch) findet sich aber in der Rekonvalescenz (ohne Starre), anscheinend hier bedingt durch die starke spezifisch-dynamische Steigerung der reichlichen Nahrungszufuhr der Vortage, wie sie zuerst Svenson[1]) im Anfang der Rekonvalescenz bei Infektionskrankheiten gefunden hat. Die Steigerungen über den Mittelwert ist hier so groß, daß die gewöhnlichen Nüchternwerte dieses Mannes mit großer Wahrscheinlichkeit an der oberen Grenze liegen. Da er bald hinterher entlassen wurde, und eine spätere Untersuchung nicht möglich war, muß diese Frage offen bleiben. Jedenfalls ist man aber nicht berechtigt, hier von einer sicheren Steigerung des Stoffwechsels durch den tetanischen Starrezustand zu reden. Die folgenden Zahlen (Versuch 4—12 u. 14—17) bei Kranken mit starken ausgebreiteten Spasmen verschiedenster Genese (Querschnittsmyelitis, intramedullärem Tumor, multipler Sklerose und Encephalitis lethargica) zeigen Steigerungen bis höchstens 9,9 %, nur einmal (Versuch 8) geht der Wert über die obere Grenze der Norm von 10 % hinaus, bis 12 %, doch war dieser Kranke zeitweise etwas unruhig, so daß dieser Versuch nicht positiv zu verwerten ist. In manchen Fällen (vgl. vor allem Versuch 14 u. 15) gingen trotz hochgradigster Starre und Spasmen die Werte zum Teil sehr erheblich unter den Mittelwert der Norm herab (bis maximal —17,3 %), in den beiden extremsten Fällen wohl bedingt durch längeren Schlaf während des Versuchs.

Von einer sicheren Steigerung des Stoffwechsels ist also nirgends etwas zu finden. Der Durchschnittswert aller Versuche mit Tonussteigerung ist —0,5 % Abweichung von der Norm. Daß auch schlaffe Lähmungen kein Absinken bedingen, beweist Versuch 13. Der etwas niedrige aber immer noch im Bereich der Norm liegende Wert ist dadurch bedingt, daß bei den starken Ödemen (ohne cardiale oder renale Basis) ein sicherer Vergleichswert der Norm nicht zu gewinnen

1) Zeitschr. f. klin. Med. 43, 86.

war. Schließlich enthält die Tabelle noch 2 Beobachtungen an Kranken mit Myotonia congenita, bei der meines Wissens bisher noch nie Respirationsversuche vorgenommen worden sind, es fanden sich, wie es zu erwarten war, keine Abweichungen von der Norm, wenn man in Betracht zieht, daß der etwas erhöhte Wert bei dem Kranken La. (Versuch 19) durch Frösteln infolge der niedrigen Außentemperatur bedingt war.

Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen also, daß ganz entsprechend dem Verhalten der katatonischen Spannungen[1]) auch Tonusveränderungen anderer Genese auf die Gesamtwärmeproduktion des Organismus ohne erkennbaren Einfluß sind. Von entscheidender Bedeutung ist wohl auch hier das Fehlen einer nennenswerten äußeren Arbeitsleistung. Leider läßt sich vorläufig noch nicht bestimmen, bei welcher Größe der Arbeitsleistung der Stoffwechsel zu steigen beginnt. Nach meinen Versuchen ist es sehr unwahrscheinlich, daß Spannungsänderungen der Muskulatur für das Absinken der Verbrennungen im Schlafe oder für die chemische Wärmeregulation von entscheidender Bedeutung sind. Gegen letzteres sprachen auch die Versuche von Freund u. Schlagintweit.[2])

Von Interesse ist, daß zum Teil bei den gleichen Kranken, die ich untersuchte, zum Teil bei solchen gleicher Art, von Hansen, P. Hoffmann und v. Weizsäcker[3]) deutliche Aktionsströme gefunden wurden, so daß hier kein Parallelismus zwischen elektrischen und oxydativen Vorgängen zu bestehen scheint. Das gleiche gilt auch für die Enthirnungsstarre (vgl. S. 158).

Zunächst erscheint das sehr merkwürdig, vor allem im Hinblick auf die letzten Arbeiten von Einthoven[4]) und seinen Mitarbeitern, aus denen hervorgeht, daß wenigstens am Herzen noch so lange mechanische Effekte erkennbar sind, als Aktionsströme nachweisbar sind. Doch ist zu bedenken, daß der elektrischen Untersuchung der einzelne Muskelabschnitt, dem Respirationsversuch aber nur der Gesamtorganismus bequem zugänglich ist. Dieser besteht aber nur zu ca. 45 % aus Muskulatur, außerdem vermag er vielleicht Steigerungen des Stoffwechsels an einzelnen Orten durch Einsparungen an anderen zu kompensieren.

Die eindeutigsten Resultate würden zweifellos vergleichende

1) l. c.
2) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 77, 258, 1914.
3) l. c.
4) Arch. de phys. gen. 185, S. 176, 1921.

respiratorische und elektrographische Versuche am gleichen Muskel ergeben. Solche Untersuchungen sind schwierig, aber technisch beim Tier durchaus möglich. Vorläufig läßt sich nur sagen, daß, wenn überhaupt bei Tonussteigerungen den auftretenden Aktionsströmen Steigerungen des Muskelstoffwechsels entsprechen, diese jedenfalls von einer ganz anderen Größenordnung wie bei der willkürlichen Muskelkontraktion sein müssen und so geringfügig sind, daß sie sich im Stoffwechsel des gesamten Organismus nicht faßbar markieren.

Unter diesen Umständen kann auf dem eingeschlagenen Wege eine sichere Entscheidung darüber, ob es sich bei der Tonussteigerung um eine prinzipiell andere Erregungsform des Muskels als bei der willkürlichen Innervation handelt, nicht getroffen werden.

Aus der II. medizin. Klinik der Universität München Fr. Müller.

Studien über Perkussion und Auskultation.

II. Mitteilung.

Von

Paul Martini.

(Mit 1 Tafel u. 1 Abbildung.)

Der tympanitische und nichttympanitische Schall.

Der Schall der im Thorax perkutierten Lunge ist nicht klangähnlich, seine graphische Darstellung ergibt nicht selten eine erhebliche Unregelmäßigkeit der Schwingungen, so daß aus einzelnen Kurven überhaupt keine Periodizität entnommen werden konnte. Im Gegensatz hierzu ist der Schall der exenterierten, isolierten Lunge (I. Mitteil.[1]) S. 85), wenn auch kein musikalischer Klang [2]), so doch viel klangähnlicher; und zwar nicht nur der der atelektatischen Lunge, auch die unter einem der physiologischen Druckdifferenz entsprechenden Innendruck von 5 bis 8 mm Hg stehende Lunge gibt sehr regelmäßige Schwingungen, gleichviel ob ihr Schall über ein in die Kastenwand eingelassenes Glasrohr (I. Mitteilung [3]) Kurve 9 a bis h) oder bei siebartig durchlöcherter Wand mit dem Trichtersystem (I. Mitteil. S. 81 ff.) aufgenommen wurde (Kurve 18). Erst wenn die Druckdifferenz eine Höhe erreicht, wie sie im Leben nie vorkommt, zur Demonstration im Hörsaal allerdings die Regel bildet, verliert der Sehall der exentrierten Lunge mehr und mehr an Klangähnlichkeit.

Mit Recht bezeichnete R. Geigel[3]) diskontinuierliche Oberschwingungen als die Ursache dieses Verlustes der Klangähnlichkeit

1) I. Mitteilung der Studien über Perkussion und Auskultation. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 139, 1922. Siehe dort auch Zeichenerklärung. Die einklammerten Zahlen beziehen sich auf die dort entwickelten Gleichungen.

2) Zu einem solchen gehört völlige Harmonie der Obertöne, die feste Körper mit Ausnahme gespannter Saiten nie aufweisen.

3) R. Geigel, Leitfaden der diagn. Akustik, Stuttgart 1908, S. 134 ff.

bei hoher Spannung des Lungengewebes. Aber widersprochen muß R. Geigel werden, wenn er mit der gleichen Ursache die Nichtklangähnlichkeit des normalen Brustkorb-Lungenschalls erklären will. Die im Thorax eingeschlossene Lunge erreicht in vivo niemals Spannungsgrade, die genügend hoch wären zur Erzeugung diskontinuierlicher Oberschwingungen.

Diskontinuität eigner Obertöne kann also theoretisch wohl eine Ursache der Nichtklangähnlichkeit sein; tatsächlich sind aber unter physiologischen Verhältnissen die Voraussetzungen für sie nie gegeben, es müssen noch andere Ursachen der Nichtklangähnlichkeit existieren. Jede andere Disharmonie, wie sie bei Systemen mehrerer Freiheitsgrade, sofern sie nicht kunstgerecht aufeinander abgestimmt sind, die Regel ist, tut der Klangähnlichkeit Eintrag. Bei der graphischen Darstellung werden sich in solchen Fällen verschiedene Schwingungen überlagern müssen und nur unter besonders günstigen Bedingungen wird einer der beiden Rhythmen deutlich zur Ausbildung kommen. Bei unserem System Brustkorb + Lunge kann von einer Harmonie nie die Rede sein und tatsächlich bilden unsere Kurven 10 bis 17 (I. Mitteilung) das Exempel zu dem eben Gesagten. Der bei der isolierten Lunge (Kurve 9 a—h u. 18) noch sehr regelmäßige Rhythmus ist unregelmäßig geworden. Offensichtlich ist es die Brustwand, die diese Wandlung verschuldet hat durch Superposition von Eigenschwingungen, vielleicht auch durch Verzerrung bei der Weiterleitung infolge einer für die Lungenobertöne verschiedenen Phasenverschiebung.

Immerhin kommt auch beim Thoraxlungenschall die Lungeneigenschwingung zumeist noch deutlich zur Ausbildung; sie wird um so weniger entstellt, je größer ihre Amplitude und je geringer die elastische Kraft der Brustwand sein werden, am wenigsten also beim Emphysem und bei mageren Personen. Hier liegt der Grund, warum der Schall des emphysematösen Thorax oft klangähnlicher ist wie der des normalen: der Grund liegt nicht im Fehlen diskontinuierlicher Oberschwingungen, die auch beim Schall der normal gespannten Lunge keine erhebliche Rolle spielen. Da die emphysematöse Veränderung außerdem zu einer Herabsetzung der Lungeneigenschwingungszahl führt, so ist hier die Zunahme an Klangähnlichkeit immer mit einer Schallvertiefung verbunden. In den Fällen, in denen nur die elastische Schwäche einer — mageren — Brustwand die Ursache des klareren Hervortretens der Lungenschwingungen bildet, kommt es aber natürlich (s. I. Mitteilung S. 94) nur zu relativer Vertiefung des Schallcharakters.

Die Gesetze der Rückwirkung gelten auch für die Quellen des typischsten tympanitischen Schalls, für die lufthaltigen Hohlräume: Gasgefüllte Magen- und Darmpartien, Kavernen und Pneumothorax. Auch sie geben einen um so klangähnlicheren Schall, je mehr ein von unharmonischen Teiltönen ungestörter Grundton vorherrscht. Der Grundton solcher Systeme wird im allgemeinen durch die Hauptschwingungszahl der selbst obertonarmen Luftmassen gebildet. Die Teiltöne sind bestimmt durch den Ton, bzw. die Töne der Wand. Je kleiner die elastische Kraft bzw. die Spannung der Wand, um so größer wird die Rückwirkung der — infolge ihrer geringen Masse und kleinen Reibung in großen Amplituden schwingenden — Luft sein, um so mehr wird der Grundton der Luft als Schallbeherrscher auftreten, desto tympanitischer wird der Schall sein; umgekehrt liegen die Verhältnisse, wenn die elastische Kraft der Wand groß ist. Das bekannte Beispiel der Perkussion der allmählich aufgeblasenen Schweinsblase demonstriert diesen Vorgang deutlich. Mit Zunahme der Spannung, tritt der tiefe durch die Schwingungen der Hohlraumluft gebildete Grundton an Stärke immer mehr zurück; seine absolute Tonhöhe ändert sich nicht wesentlich, wohl aber die Höhe des Schallcharakters infolge des Leiserwerdens der tiefen und des Höherwerdens der hohen durch die Wand und ihre Spannung gebildeten Schallkomponenten. Mit der Maultrommel verhält es sich ebenso.[1]) Auch bei ihr ist nicht wie R. Geigel annimmt, ein in zunnehmender Diskontinuität begründetes absolutes Schwächerwerden der Luftschwingung im Hohlraum die Ursache des Leiserwerdens und der relativen Erhöhung des Klopfschalls; vielmehr wird der Schall beim Aufblasen der Backen nur deshalb leiser, weil mit zunehmender Wangenspannung die Rückwirkung der Luftschwingungen auf die Wangen immer kleiner wird.[2])

Entsprechend diesen Prinzipien und Erfahrungen ist der tympanitische Schall am ausgeprägtesten über lufthaltigen Magen- und Darmpartien mit schwach gespannten Wandungen, unsere Kurven nähern sich hier schon sehr gedämpften harmonischen Schwingungen (Kurve 19 a bis d). Schon weniger rein ist die

1) Dagegen ist der dünne Ballon eines Gummigebläses seiner geringen elastischen Kraft wegen zum Vergleich ungeeignet.

2) Bei der Besprechung der direkten und indirekten Perkussion werde ich auseinandersetzen, warum ich überhaupt die von R. Geigel in die Lehre von der Perkussion eingeführte Helmholtz'sche Theorie der diskontin. Schwingungen und daher auch die von R. Geigel aus ihr gezogenen Folgerungen nicht für richtig halten kann.

Tympanie bei stark gespannten Darmwandungen und noch weniger über Pneumothorax und über Kavernen (I. Mitteilung Kurven 8, 16 b u. 17 b). Kommt bei Höhlenbildungen zum Widerstand der Brustwand noch der einer straffen Kavernenwand hinzu, so kann die Klangähnlichkeit völlig verloren gehen und auch beim Pneumothorax ist die Entstellung des Hohlraumeigentons u. U. so groß, daß mit der Perkussion allein Pneumothorax- und Lungenseite oft nicht unterschieden werden können (s. I. Mitteilung S. 93).

Der für die Tympanie maßgebende Wandspannungsgrad ist wohl für die Höhe des Wandeigentons bestimmend und damit auch von Einfluß auf die Tonhöhe des Gesamtschallcharakters. Anders beim Hohlraumeigenton, der die einflußreichere Komponente im Gesamtschall darstellt; bei ihm bleiben sich die elastischen Konstanten immer gleich, seine Höhe ist deshalb nur durch das Volumen bestimmt und auch von der für die Tympanie ausschlaggebenden Wandspannung nicht direkt abhängig. Daher kennen wir im Gegensatz zur Lunge bei Hohlräumen je nach ihrer Größe einen hohen und tiefen tympanitischen Schall.

Direkte und indirekte Perkussion und Funktion des Perkussionshammers

Von den Versuchen den offenkundigen akustischen Unterschied zwischen der direkten und der indirekten Perkussion zu erklären, erscheinen zwei beachtenswert. Die eine Anschauung drückt wohl am korrektesten Zamminer[1]) aus: „Man ist imstande mittels des Plessimeters die Weichteile der Brustwand, welche aus den oben angegebenen Gründen — ihrer Plastizität wegen — den Perkussionsschall völlig vereiteln würden, soweit zu komprimieren, um sie für die Molekularerschütterung hinreichend leitungsfähig zu machen.“ Dieser bis vor kurzem allgemein anerkannten Erklärung stellte in jüngerer Zeit R. Geigel[2]) die These entgegen bei der indirekten Perkussion werde dank der Härte bzw. Spannung von Hammer und Unterlage die Stoßzeit fast gleich 0, infolgedessen bleibe die Stoßwirkung auf die Stoßstelle beschränkt; so komme es, daß man mit der indirekten Perkussion topographisch perkutieren könne. Ferner werde infolge der geringeren Erschütterung der benachbarten Teile Energie gespart, die der Erschütterung der tieferen eventuell lufthaltigen Teile zugute komme, so daß der Schall auch lauter sei

1) Seitz u. Zamminer, Auskultation und Perkussion der Respirationsorgane.

2) R. Geigel, l. c. S. 116ff.

als bei der direkten Perkussion. Geigel's These steht im innigsten Zusammenhang mit der von ihm in die diagnostische Akustik eingeführten Helmholtz'schen Lehre von den diskontinuierlichen Schwingungen.

H. v. Helmholtz[1]) hat die Bewegungen geschlagener Saiten unter der Annahme untersucht, die durch die Kompression der Berührungsstelle geweckten elastischen Kräfte seien hinreichend, den schlagenden Hammer zurückzuwerfen, so daß die Berührungszeit nur vom Grad der Elastizität und der Masse des Hammers abhänge. Ferner setzte er voraus, daß die Bewegung der Saite klein sei gegenüber der Kompression des Hammers und daß die sich auf der Saite ausbreitende Welle zwar an deren Enden reflektiert werde, aber nicht wieder bis zum Anschlagspunkt zurückgelange, bevor der Hammer abgefallen sei. In Konsequenz davon mußte er $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer}} = \frac{\theta}{T}$ für einen sehr kleinen Bruch halten. Aus den so erhaltenen theoretischen Ableitungen konnte entnommen werden, daß einerseits eine eingespannte mit hartem Hammer geschlagene Saite die diskontinuierlichen Obertöne bis zum völligen Verschwinden des Grundtons begünstige, daß weiterhin in solchem Fall die Anschlagstelle schon lokalisierte Teilschwingungen ausführe, ehe die seitlichen Teile in Bewegung gekommen seien.

R. Geigel nahm wohl mit Recht an, daß, was von gespannten Saiten gelte, auch auf gespannte Membranen übertragen werden dürfe und zog die oben erwähnten Folgerungen für die Theorie der Perkussion. Die Helmholtz'sche Theorie geschlagener Saiten hat nun aber weder der experimentellen noch der theoretischen Nachprüfung Stand gehalten, wie W. Kaufmann[2]) zeigte in Untersuchungen, die 1893 unter Kundt und Planck im physikalischen Institut der Universität Berlin ausgeführt wurden. Die sämtlichen objektiven Versuchsergebnisse, die mit der von W. Kaufmann neu entwickelten Theorie der Bewegung geschlagener Saiten gut harmonierten, standen mit der Helmholtz'schen Theorie in Widerspruch. Es ergaben sich als für uns wichtige Resultate aus Theorie und Experiment: 1. bei einer unendlich langen Saite würde der Hammer überhaupt nicht abfallen, es wäre hier die Berührungszeit = unendlich; die an der Berührungsstelle entstehenden elastischen Kräfte sind also keineswegs hinreichend, den Hammer abzuwerfen, es vermag dies erst die von den Enden bzw. von einem Ende reflektierte Welle. 2. Auch bei stählernem Hammer ist die Berührungszeit durchaus nicht unmeßbar klein; sogar beim leichtesten Hammer und bei Anschlag in der Nähe des einen Endes beträgt sie einen erheblichen Bruchteil der Schwingungsdauer der Saite. 3. Bei Zunahme der Spannung nimmt die Berührungsdauer nicht rascher ab wie die Schwingungsdauer, [3]) sondern das Verhältnis

1) H. v. Helmholtz, Die Lehre von den Tonempfindungen, Braunschweig 1913, S. 142 ff. und Beilage 6.

2) W. Kaufmann, Über die Bewegung geschlagener Saiten. Ann. d. Phys. Bd. 290, 1895.

3) Vgl. R. Geigel, l. c. S. 87.

$\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer}} = \frac{\Theta}{T}$ bleibt konstant. 4. Bei endlich langen Saiten ist für das Verhältnis $\frac{\Theta}{T}$ von besonderer Wichtigkeit das Verhältnis $\frac{\text{Hammermasse}}{\text{Saitenmasse}} = \frac{m}{M}$. Kaufmann fand für:

$$\frac{\Theta}{T} = \frac{1}{2} + \frac{1}{4}\frac{m}{M}\left(1 + \frac{1}{2}\, e^{-\frac{2M}{m}}\right);$$

$\frac{\Theta}{T}$ ist also immer $> 1/2$, da der zweite Summand stets positiv ist. Zwar gilt die Formel nur bis $\frac{M}{m} = 1{,}7$, jedoch ergibt sich aus Kaufmann's graphischen Darstellungen, daß bei wachsender Hammermasse m die Schwingungsdauer T von der Berührungsdauer um ein Mehrfaches übertroffen werden kann, daß $\frac{\Theta}{T}$ große Werte erreichen kann. In Kaufmann's Kurven 27 bis 31 erreicht $\frac{\Theta}{T}$ einen Wert um 10 bei $\frac{M}{m} = 0{,}07$. Es ist klar, daß während einer so langen Berührungszeit die Saite in ihrer Schwingung behindert ist, so daß ihre Ausschläge von vornherein schwächer sind als sonst. 5. Der Einfluß des Elastizitätsmoduls der Hämmer war dagegen außerordentlich gering. Die Berührungsdauer und der Grundton waren fast genau gleich bei harten und weichen Hämmern. Der Unterschied bestand lediglich im Verschwinden der schärfsten diskontinuierlichen Obertöne bei weichen Hämmern. Dieses Verschwinden ist nach Kaufmann's Anschauung begründet in dem allmählichen Übergang in Bewegung, wie er bei weichen Hämmern statt hat. Auch dürfte, was besonders bei der langen Berührungsdauer schwerer Hämmer (s. 4.) in Betracht kommt, die Anschlagswelle bei jeder Reflexion an weichem Hammer eine Dämpfung erleiden. 6. Schließlich zeigte sich, daß die Stärke des Anschlags bei hartem Hammer ganz ohne Einfluß auf Berührungszeit und Klangfarbe war, während sich bei weichem Hammer ein geringfügiger Einfluß erkennen ließ; hier war die Berührungszeit bei schwachem Anschlag etwas länger als bei starkem.

Für die schwingende Saite ist so zwar die Existenz diskontinuierlicher Schwingungen bei Anschlag mit hartem Hammer zuzugeben — woran ja bei der täglich zu machenden Erfahrung auch nicht zu zweifeln war; jedoch hat sich die Annahme einer Unstetigkeit zwischen Anschlagspunkt und peripheren Saitenteilen als irrig erwiesen, ebenso wie das von Helmholtz errechnete Verschwinden des Grundtons zugunsten der Obertöne.

Es war von vorneherein wahrscheinlich, daß die Bewegungsformen geschlagener Platten und Membranen sich von den soeben für die Saiten besprochenen nicht prinzipiell verschieden verhalten würden. Das Experiment bestätigte diese Annahme. Ich zeichnete durch Plattenstift-

registrierung (s. I. Mitteil. S. 76 ff.) die Schwingungen des Modells A I (s. I. Mitteil. S. 77) unter dem Schlag verschiedenartiger Hämmer auf: Der Grundton und — analog W. Kaufmann's Versuchen — die Berührungszeit waren beim Anschlag durch Hämmer gleicher Masse immer gleich, gleichviel ob die Hämmer Stahlschneide (Kurve 20a) oder Gummikopf (Kurve 20b) trugen. Nur zeigten sich wie bei der Saite beim Anschlag mit dem Stahlhammer manchmal leichte Diskontinuitäten, die hohen Obertönen entsprachen; sie sind wahrscheinlich die Folge der hier sehr brüsken Störung der ruhenden Platte; bei Anschlag mit weichen Hämmern erscheinen sie nicht, einmal weil hier die Platte sich nur allmählich in Bewegung setzt, wahrscheinlich aber auch deshalb, weil hier die Anschlagswelle bei jeder Reflexion am plastischeren Hammer eine Dämpfung erleidet, die besonders die frequenten Schwingungen in Mitleidenschaft zieht (s. S. 172, 5). Daß trotz des gleichen Grundtones der Klang einer mit hartem Hammer geschlagenen Saite oder Platte so viel schärfer und unangenehmer ist als bei Anschlag mit weichem Hammer, ist wahrscheinlich in der großen oft schmerzhaften Empfindlichkeit unseres Ohres für sehr hohe Töne mitbegründet.

Von großem Einfluß war die Hammermasse. Bei Verwendung eines leichten (Curschmann-)Hammers von 30 g Masse (Kurven 20a u. b) waren die Eigenschwingungen der Platte ebenso wie die des Hohlraums offenbar nicht gestört durch die des Hammers, sie konnten gut ausschwingen. Bei einer Hammermasse von 35—100 g (Reflexhammer) (Kurve 20c) war die erste Amplitude — die Stoßwelle — noch groß, schon deren Rückschwingung jedoch stark gedämpft, woran nur die längere Berührungszeit des Hammers Schuld sein konnte; auch die folgenden Amplituden waren entsprechend kleiner als bei einer Hammermasse von 30 g. Daher war der Plattenton erheblich weniger deutlich als im ersten Fall. Die Bewegung der Platte durch die Rückwirkung der trägeren Hohlraumschwingung war jedoch noch nicht beeinträchtigt und der tiefe Hohlraumton kam gut, ja besser als bei kleinerem Hammer zu Gehör. Wurde schließlich mit Hammer sehr großer Masse = dem ganzen Arm perkutiert (Kurve 20d), so waren die Eigenschwingungen der Wand sowohl — mit Ausnahme der Stoßwelle — wie die ihr vom Hohlraum aufgezwungenen Schwingungen hochgradig gedämpft.

Aus den gewonnenen Erkenntnissen ergeben sich Anhaltspunkte für die Wirkungsweise und die optimalen Konstanten der

Perkussionshämmer. Sind Hammer und Plessimeter zu hart, so treten diskontinuierliche Oberschwingungen des Plessimeters auf, die den akustischen Eindruck sehr beeinflussen und trotz gleichem registriertem Grundton einen ganz anderen Schall vortäuschen können. Harte Hämmer und Plessimeter sind also zu meiden.

Ist der Hammer sehr leicht, so wird die Berührungszeit sehr klein und der maßgebende Quotient $\frac{\text{Berührungszeit}}{\text{Schwingungsdauer der Brustwand}} = \frac{\Theta}{T}$ wird < 1 (immerhin bleibt er stets größer als $^1/_2$). Die Schwingung der Brustwand ist dabei nicht im mindesten gestört und kommt darum voll zur Geltung (Kurve 20a u. b). Das ist hier jedoch nicht als reiner Vorteil anzusehen, denn die uns interessierende Schwingung der Lunge wird im Gesamtschall um so weniger deutlich hervortreten, je stärker die Brustwandeigenschwingungen sind.

Wird im Gegensatz hierzu die Hammermasse sehr groß, so kann die Berührungszeit so wachsen, daß nicht nur das Verhältnis $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer der Brustwand}}$, sondern auch $\frac{\text{Berührungszeit}}{\text{Schwingungsdauer der Lunge}}$ erheblich > 1 wird; dann wird nicht nur die Eigenschwingung der Brustwand, sondern auch die der Brustwand aufgezwungene Lungenschwingung gehemmt (entsprechend Kurve 20d). Die Folge ist der gedämpfte (kurze), nichtssagende Schall, wie wir ihn bei dem ungewandten mit dem ganzen Arm perkutierenden Anfänger bemerken. Es ist ein ähnlicher Schall, wie er bei der direkten Perkussion die Regel ist.

Es ist also eine Hammermasse zu verwenden, bei der der Quotient $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer der Brustwand}}$ erheblich > 1 ist, der Quotient $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer der Lunge}}$ dagegen < 1 gehalten wird. Das ist erreichbar, weil ja die Eigenschwingungszahl der Brustwand erheblich höher liegt wie die der Lunge, so lange diese überhaupt schallschwingungsfähig. Auf diese Weise wird ein Minimum von Brustwandschwingung und ein Maximum von der Brustwand aufgezwungener Lungenschwingung herbeigeführt. Aus dem Zurücktreten der Brustwandschwingung bei relativ stärkerem Hervortreten des Lungenschalls können wir rückschließen, ob wir mit der

richtigen Masse perkutiert haben. Ich finde, daß bei der Perkussion des menschlichen Körpers zu dem oben bezeichneten Zweck ein mittelschwerer Hammer am besten geeignet ist; er hat jedoch gegenüber dem ganz leichten Hammer den Nachteil, daß er infolge seiner nicht mehr ganz kleinen Masse eine schwächste Perkussion, wie wir sie zur Bestimmung absoluter Grenzen bedürfen, unmöglich macht. Diese Schwierigkeit umgeht die Fingerperkussion. Bei ihr wird die Masse des Hammers — meist wohl instinktiv — von Fall zu Fall verändert, indem bald aus dem Handgelenk z. B. zur Beobachtung des Lungenschalls, bald nur aus dem Fingergrundgelenk perkutiert wird und es dürfte mehr als der Ausdruck einer gewissen Trägheit sein, daß weitaus die Mehrzahl aller Ärzte der Fingerperkussion den Vorzug vor künstlichen Hämmern gegeben hat.

Schon oben wurde auf die Beziehungen des Quotienten $\frac{\theta}{T}$ zum Mechanismus der beiden Perkussionsarten, der direkten und der indirekten, hingewiesen. Bei der indirekten Perkussion, wobei wir uns mit verhältnismäßig leichten Hämmern behelfen können, ist der Quotient $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer der Brustwand}}$ < 1 oder > 1; der Quotient $\frac{\text{Berührungsdauer}}{\text{Schwingungsdauer der Lunge}}$ ist immer < 1, da die Schwingungsdauer der Lunge erheblich größer wie die der Brustwand. Daher sind hier die Schwingungen der Körperwände, soweit sie die Schwingungen der Lunge darstellen, nicht gestört.

Bei der üblichen Methode der direkten Perkussion wird dagegen infolge der großen Masse des perkutierenden Arms die Berührungszeit sehr lang, daher der Quotient $\frac{\text{Berührungszeit}}{\text{Schwingungsdauer}}$ groß; hier werden daher die Bewegungen der Brustwand, gleichviel ob sie von deren Eigenperiode oder von der der Lungen seien, sehr gedämpft. Wird aber zur direkten Perkussion bei gleichbleibenden übrigen Konstanten, wie Stoßenergie und Elastizitätsmodul des Hammerkopfes, ein Hammer kleiner Masse verwendet, z. B. ein lang gestielter Trommelschlegel mit gepolstertem Kopf, so hören wir auch bei der direkten Perkussion einen lauten Schall. Immerhin ist auch dieser Schall nicht so laut und bestimmt, wie Plessimeterperkussion mit dem gleichen Hammer. Die direkte Perkussion ist also aus doppeltem Grund benachteiligt gegenüber der indirekten: einmal infolge des Verlustes von Stoßenergie beim

Durchschreiten der plastischen Teile der Brustwand, zum zweiten aber der infolge eben dieses Verlustes notwendig werdenden größeren Stoßenergie wegen, die (Energie $= \frac{m v^2}{2}$) erfahrungsgemäß meist nicht durch Vermehrung der Geschwindigkeit v, sondern durch Vermehrung der Masse m erzielt wird. Je nach den Verhältnissen wird die eine oder andere Ursache die wichtigere sein: bei kleinen, leichten Hämmern der Energieverlust bei der Deformation der Weichteile der Brustwand. Bei der üblichen direkten Perkussion mit Benützung des ganzen Unterarms dürfte die Bedeutung der großen Hammermasse in den Vordergrund treten; denn man kann, wie wir oben sahen, auch bei direkter Perkussion, sofern man eine genügende Stoßenergie bei kleiner Hammermasse (Trommelschlegel) erzielt, zu einem ungedämpften Perkussionsschall gelangen, die aber — auch nicht bei Plessimeterverwendung — mit einem Hammer zu großer Masse; ja bei direkter Perkussion mit zu schwerem Hammer wird bei einem Stoß von einer Stärke, die den Energieverlust durch die Weichteile bei weitem wett machen müßte, ein leiserer und kürzerer Schall erhalten, als bei schwächerer indirekter Perkussion.

R. Geigel's Versuch, die besonderen Vorzüge der indirekten Perkussion und zugleich die Möglichkeiten der topographischen Perkussion durch das in der Kürze der Berührungszeit von Hammer und Wandung (θ) begründete Auftreten diskontinuierlicher Schwingungen zu erklären, konnte nur dann gelingen, wenn die ihm zugrunde liegende Helmholtz'sche Theorie auf richtigen Voraussetzungen beruhte. Wir haben gesehen, daß dies nicht der Fall ist. Die Berührungszeit θ ist nie unmeßbar klein, ihr Verhältnis zur Schwingungsdauer $\frac{\theta}{T}$ ist vielmehr, falls nicht gerade an einem Ende — was bei platten- oder membranförmigen Wänden einem festen Rand entsprechen würde — angeschlagen wird, immer $> 1/2$ und kann weit über 1 wachsen. Es besteht bei Saiten und entsprechend bei Stäben, Membranen und Platten keine Diskontinuität in dem Sinne, daß die Anschlagstelle schon wieder zurückschwingen würde, wenn die peripheren Partien noch in Ruhe sind. Allerdings wird mit wachsendem Elastizitätsmodul bzw. Spannung die Berührungszeit θ kleiner, aber in gleichem Maß, nicht in langsamerem wie R. Geigel meint, nimmt[1]) auch die Schwingungsdauer ab, so daß

1) W. Kaufmann, Annalen der Physik Bd. 290, 1895, S. 692 ff.

das Verhältnis $\frac{\Theta}{T}$ nicht unter $^1/_2$ sinkt; d. h. der Stoß hat in jedem Fall schon die peripherstenTeile des geschlagenen Körpers erreicht, bis der Hammer abfällt.

So ist es am Körper bei der Perkussion der Rippen und des Schlüsselbeins. So starke und nicht übermäßig lange Körper von großem Elastizitätsmodul haben sehr hohe Eigenschwingungszahlen, die sicher auch im ungünstigsten Fall an 1000 Schw.-Sek. erreichen; die Phasenverschiebung $T_{\varphi n} = \frac{2D}{\nu}$ (12) beläuft sich dabei, sogar aperiodische Dämpfung vorausgesetzt, was sicher zu hoch angenommen ist, auf ca. 0,002. Diese Kleinheit der Phasenverschiebung bedeutet, daß die Relativbewegungen der Massenpunkte starrer Körper zurücktreten gegenüber der Bewegung der kontinuierlichen Masse, so daß sich solche Körper durchaus oder innerhalb großer Strecken als Ganzes bewegen.[1]) Aus diesem Grund sind über den Rippen, wie allgemein bekannt, die Aussichten der topographischen Perkussion am ungünstigsten, während hier nach der Geigel'schen Theorie die Diskontinuität zwischen Anschlagstelle und Peripherie besonders groß sein müßte. Nicht nur im Verlauf der Rippen, sondern im Verlauf jedes knöchernen, d. i. festen Systems, z. B. des Brustbeins oder der Wirbelkörper + Rippen wird dies beobachtet. Dagegen kann beim Vergleich zweier benachbarter (paralleler) Rippen wohl ein Urteil über Gewebsveränderungen zweier in vertikaler Richtung voneinander entfernter Lungengegenden gewonnen werden. Die Möglichkeit der Feststellung von Schallunterschieden zwischen den oberen und den unteren Partien des Brustbeins dürfte teils auf verhältnismäßig lockerer Verbindung von Manubrium und Corpus sterni, teils auf Drehbewegungen um eine horizontale Achse beruhen. Ähnliche Verhältnisse werden der noch gröberen topographischen Perkussion im Bereich der Wirbelsäule[2]) zugrunde liegen; wir erhalten hierbei beim Perkutieren in der Richtung von oben nach unten im Bereich der Lungen Lungenschall, über dichten Organen gedämpften Schall. Im übrigen gelten für die Funktion der Wirbelsäule die gleichen Prinzipien, wie sie für die übrige Brustwand bisher entwickelt wurden.

Was bei den Rippen über die Bewegungsweise starrer Körper

1) H. v. Helmholtz, Vorlesungen über theoretische Physik, Leipzig 1898, Bd. 12, S. 126 und Pflüger's Arch. f. Physiol. I. Bd., 1868, S. 3 ff.

2) Hamburger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 88, 1906.

gesagt worden, gilt in erhöhtem Maß für das Plessimeter. Daher ist es von vornherein ausgeschlossen, in seinem Bereich Grenzbestimmungen auszuführen. Beim Plessimeter besteht nun allerdings eine erhebliche Diskontinuität aber nicht innerhalb seiner Grenzen, sondern zwischen ihm selbst und den es umgebenden Weichteilen. An der Grenze von harten Knochen oder Kautschuk usw. zur weichen Brustwand findet ein Sprung in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit statt. Der Stoß erfährt hier sowohl eine Verlangsamung, als vor allem infolge der Trägheit der plastischen Gewebe eine rasch zunehmende Abschwächung, die ihn nach kurzer Strecke zum Erlöschen bringen wird, so daß seine Wirkung örtlich beschränkt bleibt.[1]) Ist diese Diskontinuität oder sind gar die diskontinuierlichen Oberschwingungen, wie sie bei Körpern hoher Spannung bzw. großen Elastizitätsmoduls unter Anschlag mit hartem Hammer auftreten, geeignet dem Stoß eine bevorzugte Richtung zu verleihen? Die diskontinuierlichen Oberschwingungen treten nach W. Kaufmann's Untersuchungen nicht vor, sondern nur zugleich mit der Grundschwingung auf; ihre Amplitude ist zudem verhältnismäßig klein, wenn auch ihre Wirkung auf unser Ohr auffallend intensiv wird (s. S. 173). Es ist in gar keiner Weise einzusehen, wie solche im ganzen Bereich schwingender Körper herrschende diskontinuierliche Frequenzen irgendeinen besonderen Einfluß auf die Einhaltung einer bestimmten Stoßrichtung gewinnen sollten. Für die Diskontinuität zwischen Plessimeter und Weichteilen ist die Frage nach ihren Beziehungen zur Einhaltung einer Stoßrichtung nicht so einfach zu beantworten.

Gibt es überhaupt eine gerichtete Schalleitung? Die Frage ist an sich zu bejahen; schon aus dem täglichen Leben wissen wir, daß es Schallschatten gibt. Aus der akustischen Literatur sind einige Beispiele dafür bekannt. So berichtet Lord Rayleigh[2]) von Glocken vollkommener Symmetrie, daß sie in der Richtung ihrer Achse überhaupt keinen Ton aussenden; auch mußte er sich entgegen seiner Erwartung davon überzeugen, daß Schallrichtung in Luft vorkommt. Savart[3]) erkannte bei Systemen fester Körper aus der Bewegung aufgestreuten Sandes, daß die Richtung der

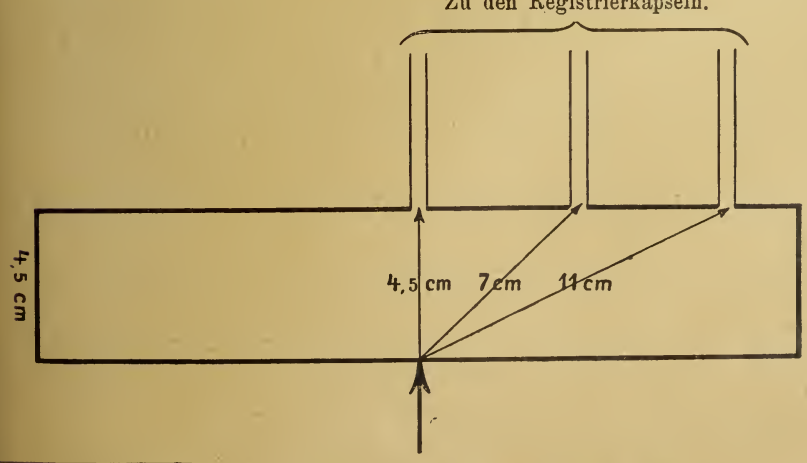
1) Dies ist jedoch bei direkter Perkussion in noch höherem Maße der Fall, lediglich mit dem Unterschied, daß hierbei infolge der ungünstigen Perkussionsart überhaupt kein lauter Schall zu erhalten ist.

2) Lord Rayleigh, Phil. Mag. 3, 1877, S. 456. Theorie d. Schalles II, S. 264ff.

3) F. Savart, Auszug aus den die Theorie des Schalles und Klanges betreffenden Aufsätzen W. Weber's.

Molekularschwingungen im allgemeinen parallel der des erzeugenden Stoßes verlief. Auch Goldscheider[1]) teilte einige Versuchsergebnisse mit, aus denen er auf die Existenz einer Schallrichtung schloß. Der Mangel einer objektiven Beobachtungsmethode macht sich bei den bisherigen derartigen Untersuchungen jedoch sehr fühlbar. Allgemein gültige Regeln für das Vorkommen der Erscheinung sind nicht bekannt. Wir wissen nur so viel, daß die Ausbreitung des Schalls in Kugelsphären exakt nur bei isotropen Medien und auch hier nur dann streng eingehalten wird, wenn die Schallquelle selbst sphärisch ist, d. h. wenn ihre Schwingungen von radialer Symmetrie sind. Die Entscheidung für die bei der Perkussion vorliegenden Verhältnisse der Stoßfortpflanzung kann nur das Experiment mit objektiver Registrierung bringen.

Ich benutzte zu meinen Untersuchungen über die Stoßrichtung einen kleinen Holzkasten (s. Figur) von der inneren Größe: 4,5 cm Tiefe, 15 cm Höhe, 25 cm Breite; er war auf fünf Seiten durch 3 cm starke Wände geschlossen; die sechste Seite war offen und konnte in ähnlicher Weise wie Mitt. I, S. 88 beschrieben, durch eine 6 mm dicke Holzplatte III oder durch eine 10 mm dicke Holzplatte IV verschlossen werden. Platte IV besaß eine zentrale Öffnung von 9 qcm. In die dieser Öffnung gegenüberliegende Seite waren eine zentrale, eine 5 cm und eine 10 cm von der zentralen entfernte periphere Öffnung gebohrt, weit genug, daß Glasröhren von 7 mm Lumen in sie hineinpaßten. Zum Versuch wurden zugleich die zentrale und eine der peripheren Öffnungen mit je einer O. Frank'schen Segmentkapsel verbunden; von den letzteren wurde das Licht einer Nernst-Lampe auf das Papier des Kymographions geworfen. Die Segmentkapseln waren so eingestellt, daß sie bei gleicher Belastung genau gleichen Ausschlag gaben (1 cm auf 10 mm Petroleum).



1) Goldscheider, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94, 1908.

Die Versuche sollten eine bestehende Stoßrichtung sowohl bei der Perkussion der harten zu diskontinuierlichen Schwingungen neigenden Brustwandteile, der Rippen, wie bei der Perkussion über der direkt zutage liegenden oder nur von weichen Hüllen umgebenen Lunge, entsprechend der Perkussion in den Zwischenrippenräumen, offenkundig machen. Es wurde daher zuerst auf das Zentrum der Platte III, dann über ein Griffelplessimeter mit 1 qcm großer Basis durch die zentrale Öffnung der Platte IV hindurch direkt auf die Lunge ein Schlag ausgeübt. Dazu wurde ein kleiner Hammer von 30 g Masse benutzt, dessen Kopf abwechselnd mit einer kleinen Gummikappe oder einer Stahlschneide armiert werden konnte. Die sämtlichen Versuche wurden bei normaler (Innendruck = 8 mm Hg), wie bei verringerter Spannung ausgeführt. Die Entfernung der Anschlagsstelle von der zentralen Abnahmeöffnung betrug 4,5 cm, die von der 5 cm vom Zentrum entfernten Abnahmeöffnung betrug 7 cm, die von der 10 cm vom Zentrum entfernten Abnahmeöffnung 11 cm.

Bei Abnahme des fortgepflanzten Stoßes von der zentralen und der 5 cm von dieser entfernten Öffnung bemaßen sich die beiden vom Stoß durchlaufenen Entfernungen auf: 4,5 und 7 cm, die Differenz betrug also 2,5 cm. Es genügt von den zu erhaltenen Kurven eine anzuführen, bei der das Verhältnis der beiden Ausschläge $\frac{13 \text{ cm zentral}}{12 \text{ cm peripher}}$ beträgt; die zentralen und peripheren Ausschläge waren, gleichviel ob über Platte III oder über das Griffelplessimeter direkt auf die Lunge perkutiert wurde, immer fast genau gleich (Kurve 21 a).

Beim Vergleich der zentralen mit der 10 cm von ihr entfernten peripheren Öffnung bemaß sich die Differenz der durchlaufenen Entfernungen auf: 11 cm peripher—4,5 cm zentral = 6,5 cm. Die Perkussion auf das Zentrum der Platte III ergab stets zentral und peripher gleiche Ausschläge. Dagegen zeigte jetzt bei der Perkussion auf die offene Lunge die periphere Abnahmestelle einen deutlich schwächeren Ausschlag: $\frac{13 \text{ mm zentral}}{10 \text{ mm peripher}}$ (Kurve 21 b). Die Differenz der Abstände Anschlagestelle — Ableitungsstelle war hier jedoch schon so groß (11 cm—4,5 cm = 6,5 cm), daß es nicht zweifelhaft sein kann, daß hier die zerstreuenden Kräfte für die Schallfortpflanzung eine größere Rolle spielten, als die Stoßrichtung. Die Diskontinuität einer hoch elastischen Wand bringt, wie die Versuche mit der Platte zeigen, in gar keinem Falle einen Vorteil für die Erzielung einer bestimmten Stoßrichtung; im Gegenteil werden die Bedingungen für die Stoßrichtung hier ganz besonders schlechte. Aber auch bei der Hammer-Plessimeterperkussion der

nicht von harten oder gespannten Wandungen bedeckten Lunge spielt die Stoßrichtung, wenn überhaupt eine, so nur eine ganz nebensächliche Rolle.

Versuche wie sie von Zamminer und Seitz[1]) an ganz anderem Material angestellt wurden, beweisen nichts gegen diese Feststellungen; beweisend ist bei unserer ungenügenden Kenntnis der Prinzipien der Schallrichtung lediglich das unter den Bedingungen des speziellen Falles ausgeführte Experiment und dieses verneint die Existenz einer Stoßrichtung in der Lunge, sowohl für die normal wie die unternormal gespannte Lunge.

Die Möglichkeit der topographischen Perkussion dichter, also nicht schwingungsfähiger von der Brustwand durch Lungenwebe getrennter Teile kann demnach nur auf der Verkleinerung des oben als akustische Wirkungssphäre definierten Lungenabschnittes beruhen; Folge dieser Massenverringerung ist einerseits eine schwächere Rückwirkung auf die Brustwand, als Folge der mit der Masse abnehmenden Energie ($= {}^1/_2\ mv^2$); so wird im resultierenden Schall die Lungenkomponente geschwächt werden. Dazu kommt, sobald die Schwingung der kontinuierlichen Lungenmasse zwischen Brustwand und Verdichtung periodisch und frequenter als die Relativbewegungen der einzelnen schwingenden Abteilungen wird, entsprechend unseren obigen Erfahrungen (s. I. Mitteil. S. 90) wohl immer eine Erhöhung des Lungenschalles. Die im Bereich relativer Dämpfungen zugleich zu beobachtende Verkürzung ist nicht nur Folge der kleineren Anfangsamplitude, sondern auch in der mit dem Massenverlust einhergehenden Dämpfungszunahme begründet (6).

Es ist klar, daß solchermaßen erst dann eine Schallveränderung eintreten kann, wenn der Perkussionsschlag von einer Stärke ist, daß die der Kraft des Schlages proportionale akustische Wirkungssphäre (s. I. Mitteil. S. 91) im Bereich der tiefen Lungenschicht sich noch voll entfalten kann, dagegen an der durch die Verdichtung — Herz, Infiltration usw. — seichteren Stelle eingeengt wird. Zu solchem Zustandekommen einer Schallveränderung ist also eine bestimmte, nicht zu geringe Schlagstärke von Nöten. Sofern Brustwand und „dämpfende" Verdichtung nicht in direkter Berührung miteinander stehen, dürften im allgemeinen keine anderen Ursachen als die sog. relativen Dämpfungen in Frage kommen.

Anders wenn, wie beim Herzen, der dichtere Körper der Brust-

1) Seitz u. Zamminer, Die Auskultation und Perkussion der Respirationsorgane. Erlangen 1860.

wand direkt anliegt. Er dämpft dann (in physikalischem Sinn) in weitem Umkreis deren Schwingung und vermindert ihre Frequenz Dazu wird bei Annäherung an die Anlagerungsstelle die Durchbiegbarkeit der Brustwand immer kleiner; dadurch werden sowohl die Eigenschwingungen der Brustwand, wie die Rückwirkung der tiefen Lungeneigenschwingungen auf die Brustwand geschwächt, der Schall wird leiser, entsprechend kürzer und relativ höher. Auch kann als Folge der Eigenschwingung des kleinen zwischen Anschlagstelle und Herz liegenden Brustwandstückes sich u. U. ein höherer Oberton ausbilden und dem Schall weiterhin einen höheren Charakter verleihen,[1]) ähnlich wie der Schall einer eingespannten Holzplatte beim Klopfen vom Zentrum gegen die befestigten Ränder zu leiser, kürzer und höher wird.

Bei der Bestimmung bei relativen Herzgrenzen spielen die letzteren Arten der „Dämpfung" — Dämpfung im medizinischen Sinn — in jedem Fall eine Rolle; bei sehr leiser Perkussion werden sie wahrscheinlich die einzigen „Dämpfungs"-Faktoren sein. Ob und in wie weit die von A. Simons[2]) angenommene Veränderung der Brustwandschwingung durch molekuläre Spannungsdifferenzen bei der Schwellenwertperkussion Goldscheider's mitwirken kann, ist kaum objektiv feststellbar. Jedenfalls sind die Theorie des Mitschwingens der ganzen Lungen d. h. der Ausdehnung der akustischen Wirkungssphäre über die ganze Lunge und die Annahme der Existenz bestimmter Stoßrichtungen, „Schallstrahlen", in der Lunge durch unseren obigen Versuche widerlegt.

An den im Bereich relativer Herzdämpfungen aufgenommenen Kurven war eine Schallerhöhung nicht immer nachzuweisen. Es mußte bei unseren Versuchen entgegen der Regel auch der Perkussionsschall im Bereich der relativen Herzdämpfung mit starken Schlägen ausgeführt werden, da es sonst bei der geringen Empfindlichkeit des Registrierapparats überhaupt nicht zu periodischen Kurven kam. Infolgedessen wurde ein so großer Brustwandbezirk erschüttert, daß der Unterschied gegen den übrigen Lungenschall schon akustisch nur mehr gering war und in den Kurven die Amplituden zwar etwas kleiner und die Dauer etwas kürzer, die Frequenz aber nicht, wie es nach den Versuchen S. 90 (Mitteilung I) hätte erwartet werden können, regelmäßig höher wurde. Bei den in Praxis geübten schwachen und mittelstarken Schlägen wird aber

1) W. Kaufmann, l. c., S. 689 ff.
2) A. Simons, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd 88, 1906.

das Höherwerden des Klopfschalls im Bereich der relativen Herzdämpfung wohl immer auch auf einer absoluten Erhöhung des Lungenschalls beruhen.

Der perkussorische Metallklang.

Der „Metallklang" ist charakterisiert durch das Auftreten sehr hoher Teiltöne von mehreren 1000 Schw.-Sek. (M. Wien). In der Frage nach der Genese des perkussorischen Metallklangs stehen sich zwei Ansichten gegenüber, deren ältere, die Wintrich'sche, die metallischen Phänomene auf Reflexion hoher Plessimeterschwingungen an den infolge ihrer Spannung reflexionsfähigen Wandungen von Pneumothorax oder Kavernen, also auf erzwungene Schwingungen bzw. Resonanz zurückführt. Dem gegenüber nimmt R. Geigel, gestützt auf die Helmholtz'sche Theorie der diskontinuierlichen Schwingungen an, daß die zur Provokation des metallischen Klangs übliche Perkussion von hartem Hammer auf hartes Plessimeter die Schwingungen der erschütterten elastischen Medien infolge Verkürzung der Stoßzeit möglichst diskontinuierlich gestalte. Trotz R. Geigel's scheinbar vollendeter Erklärungsweise der drei Bedingungen des perkussorischen Metallklangs — Wandspannung, Nähe an Brustwand, Größe des Hohlraums — gilt für sie das gleiche, wie für die ebenfalls auf Helmholtz's Theorie der diskontinuierlichen Schwingungen aufgebaute Geigel'sche Theorie der topographischen Perkussion. Nachdem erwiesen daß Helmholtz's Hauptvoraussetzung, die Kürze der Berührungszeit irrig ist, sind auch die auf ihr aufgebauten Theorien nicht mehr haltbar. Dazu ist schon nach den Ergebnissen unserer Versuche über Stoßrichtung ausgeschlossen, daß der Stoß so lokalisiert bleiben könnte, daß ein Hohlraum nur an einer kleinen Stelle getroffen würde.

Es ist vielmehr die Entstehung der metallischen Phänomene nur durch die Gesetze der erzwungenen Schwingung erklärbar. Durch den Anschlag mit hartem Hammer auf hartes Plessimeter werden sehr hohe, diskontinuierliche Eigenschwingungen des Plessimeters ausgelöst, die aber fürs erste die Hörbarkeitsgrenze nicht erreichen. Unter normalen Verhältnissen werden sie durch die Brustwand auf die träg schwingende Lunge übertragen, hier infolge der Größe des Quotienten R_n (11) eine Amplitudenverminderung erfahren, da sich dabei der Amplitudenfaktor Q_n der Größe $\frac{1}{R_n^2}$ nähert. Ist dagegen der Brustwand eine gespannte, also hoher Schwingungsfrequenzen fähige Hohlraumwand benachbart,

oder nur durch sehr wenig, womöglich verdichtetes [1]) Lungengewebe von ihr getrennt, so zwingen sich die hohen Plessimeterschwingungen der Wand auf; diese wiederum überträgt die Schwingungen auf die Luft des Hohlraums. Ist die Hohlraumwand dagegen schlaff, so leidet sie an sich schon hohe Frequenzen schlecht; dazu kommt, daß in Hohlräumen mit weichen Wänden hohe Teilschwingungen leichter durch Reibung vernichtet zu werden scheinen. [2])

An Lufträumen erzwingen elastisch kräftige und deshalb mit geringer Dämpfung, aber auch geringer Amplitude schwingende Körper beliebiger Frequenz z. B. Stimmgabeln große Schwingungsamplituden infolge der geringen Masse und Reibung der Luft. Dieser Vorgang ist jedoch noch keine spezifische Resonanz; diese kommt erst zustande, wenn die störende Frequenz einem Eigenton des Hohlraums entspricht. Lufträume von resonatorenähnlichem Bau besitzen nun an Eigentönen neben ihrem Grundton meist nur unharmonische, sehr hohe Obertöne, auf die sie, wenn auch nur schwach, spezifische Resonanz zeigen, [3]) d. h. durch die sie erheblich stärker zum Mitschwingen gebracht werden, als durch irgendwelche andere zwischen ihnen und dem Grundton gelegene Schwingungsfrequenzen. Entspricht einer dieser Obertöne den hohen diskontinuierlichen Plessimeterschwingungen, so kommt es im Hohlraum zu einer spezifischen Amplitudenvermehrung, einer Resonanz, die bei Anlegung des Ohres an die Brustwand den gesamten Schallcharakter infolge der hochgradigen Empfindlichkeit unseres Ohres für hohe Obertöne in auffälliger Weise beeinflußt. Bei zu kleinem Hohlraum ist die Luftmasse zu gering, als daß es zu einer genügenden Amplitudenvergrößerung kommen könnte. Vor allem aber besteht bei großen Hohlräumen größere Aussicht, daß der erregende „metallische“ Ton den ihm entsprechenden Hohlraumoberton findet, da die hohen Obertöne des Hohlraums um so enger beieinander liegen, je weiter sie sich vom Grundton entfernen; dies wird natürlich um so früher der Fall sein, je tiefer der Grundton, je größer der Hohlraum.

---

1) Die verschiedene Funktion von normalem und verdichtetem Lungengewebe für die Schallübertragung wird aus den Ergebnissen von demnächst mitzuteilenden Untersuchungen über die Fortleitung der Stimme durch die Lunge klar hervorgehen.

2) H. v. Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen. Braunschweig 1913, S. 158.

3) H. v. Helmholtz, l. c., S. 76.

Wäre zum Entstehen des Metallklangs nur Diskontinuität des Anschlags, gespannte Wandung und eine bestimmte Hohlraumgröße notwendig, so müßte nach Erfüllung dieser Voraussetzungen jeder „diskontinuierliche Schlag" Metallklang hervorrufen. Tatsächlich ist dies nicht der Fall; schon kleine Veränderungen, z. B. Sekretansammlungen in Kavernen, genügen, um die metallischen Phänomene zum Verschwinden zu bringen. Auch dies spricht dafür, daß nicht durch eine Diskontinuität des Anschlags irgendwelche weit abliegende hohe Hohlraumobertöne ausgelöst werden, sondern daß eine selektive Resonanz auf störende „metallische" Töne statt hat.

Im Bestreben, die Eigentöne des Plessimeters ausklingen zu lassen, wird bei der Prüfung auf Metallklang schon instinktiv nur leicht und deshalb mit Hammer oder Hammerersatz sehr kleiner Masse — Bleistift — perkutiert. Dies entspricht den Seite 173 ausgeführten Prinzipien der Schwingungsbeeinflussung durch die Hammermasse. Die Stoßenergie wird zu einem um so stärkeren Hohlraumeigenton führen, je größer der Raum ist. Mit dessen wachsendem Volumen werden zugleich seine Rückwirkungsmöglichkeiten auf die Brustwand verhältnismäßig günstiger. Unter solchen Bedingungen, die bei sehr großen Kavernen und bei Pneumothorax gegeben sind, hören wir neben den metallischen Phänomenen den tiefen Grundton des Hohlraums. Der Kontrast dieser tiefen und der sehr hohen metallischen Töne kann dann besonders auffällig sein. Das Zusammentreffen ist nicht sehr selten, da große Hohlräume an sich dem Metallklang günstigere Bedingungen bieten, wie oben ausgeführt. Notwendig zur Empfindung des metallischen Charakters ist die Vergesellschaftung eines tiefen Grundtons mit den sehr hohen Obertönen aber nicht.

Daß Metallklang nur in Hohlräumen entsteht, die der Brustwand benachbart oder nur durch wenig Lungengewebe von ihr getrennt sind, ist durch die Erfahrung am Sektionstisch sicher gestellt. Zur genaueren Feststellung der eben noch erlaubten Lungenschichtdicke bediente ich mich folgender Versuchsanordnung: eine Glaskugel von 13 cm Durchmesser gab allein sehr schönen Metallklang; über sie wurde der seicht zulaufende Rand einer auf 6 mm Hg aufgeblasenen lufthaltigen Lunge gelegt und darauf mit Stäbchen-Plessimeter perkutiert. Die Lungenschicht, bei der man mit dem der Glaskugel angelegten Ohr eben noch Metallklang wahrnehmen konnte, hatte ca. 1 cm Dicke.

Nahm ich statt normaler eine infiltrierte Lunge, so trat noch

bei ca. 2 cm Tiefe des aufgelegten Lungenstückes Metallklang auf. Dank ihrem größeren Elastizitätsmodul ist die infiltrierte Lunge zur Leitung sehr frequenter Schwingungen geeigneter. Die in vivo erlaubten Lungenschichten werden aber so tief nicht sein, da auch die Brustwand die zum Hohlraum dringenden und von ihm zurückkehrenden Schwingungen schwächt. Bei der Beobachtung von Metallklang können wir also annehmen, daß der ihn erzeugende Hohlraum bei lufthaltiger Lunge durch eine höchstens 1 cm tiefe, bei infiltrierter Lunge durch eine höchstens 2 cm tiefe Schicht von der Brustwand getrennt sein kann.

Zusammenfassung:

Das Verständnis der bei der Perkussion des menschlichen Körpers zustande kommenden Schwingungsvorgänge wird sehr gefördert durch die Anwendung der Gesetze elastischer Schwingungen von einem und zwei Freiheitsgraden.

Der Prototyp der in Betracht kommenden Systeme ist das trommelartige System. Das Experiment zeigt, daß bei einem solchen System gekoppelte Schwingungen von Wand und Hohlrauminhalt zustande kommen, die sich gegenseitig überlagern. Die Schwingung des den Hohlraum füllenden Mediums ist um so schwächer, je größer dessen spezifische Dichte, die Rückwirkung der Inhaltsschwingung auf die Wand ist umgekehrt proportional der elastischen Kraft der Wand.

Die bei der Thoraxperkussion erhaltenen graphischen Aufzeichnungen bestätigten zusammen mit der subjektiven Beobachtung die aus der Theorie und den Erfahrungen am Modell gewonnenen Prinzipien: Brustwand und Lunge sind zwei gekoppelte Systeme, die beide durch den Perkussionsstoß zu Eigenschwingungen veranlaßt werden. Der von uns beobachtete Schall setzt sich zusammen aus den Eigenschwingungen der Brustwand inklusive Plessimeter und den der Brustwand aufgezwungenen Lungeneigenschwingungen. Der typische Brustwand-Lungenschall ist ein durch tiefe (100 bis 130 Schw.-Sek.) von der Lunge stammende Töne charakterisierter, verhältnismäßig lauter und langer Schall mit mehr oder weniger unregelmäßigen Perioden.

Die drei Qualitäten des Klopfschalls: Tonhöhe, Lautheit und Dauer, zu denen ich den der Lautheit nicht durchweg parallel gehenden Begriff der Empfindlichkeit (2) füge, sind einerseits von der jeweils vorliegenden elastischen Kraft (Elastizitätsmodul, Festigkeit, Spannung) und der Masse der erschütterten Lunge

abhängig, andererseits von den Elastizitäts- und Dämpfungsverhältnissen der Brustwandungen.

Von den beiden für die Lunge in Betracht kommenden Faktoren ist die Masse (= Volumen × Dichte) für den Schall der normalen Lunge nur von beschränkter Bedeutung. Die Lunge schwingt nicht als Ganzes (kontinuierlich), sondern in elastischen Abteilungen (Relativbewegungen). Ihre Tonhöhe und Empfindlichkeit sind daher von der Masse nicht abhängig — vom Volumen überhaupt nicht, von der Dichte nicht merklich —, sondern nur von der elastischen Kraft des Gewebes. Erst wenn die Tiefe einer Lungenschicht unter 4 cm sinkt, kann der betreffende Lungenteil auch als Ganzes periodisch schwingen; die Frequenz ist dann vom Volumen bzw., der Masse mitbestimmt und steigt von 100/120 auf über 200 Schw.-Sek. an. Zugleich wird mit der Beschränkung der akustischen Wirkungssphäre, d. h. der akustisch wirkenden Masse der Schall bei gleicher Stoßenergie sowohl leiser (Schallintensität = $^1/_2$ mv ^{2}), als auch kürzer (6).

Der elastischen Kraft des Lungengewebes ist direkt proportional die Frequenz bzw. Tonhöhe des Schalls (4); daher ist unter physiologischen Verhältnissen die Frequenz am größten beim Kind (ca. 170 Schw.-Sek.), schon erheblich kleiner beim Erwachsenen (100/120 Schw.-Sek.). Pathologische Zunahme der elastischen Kraft wie sie bei beginnenden Verdichtungen die Regel ist, führt zu Erhöhung (140/170 Schw.-Sek.), pathologische Abnahme bei Emphysem und sonstigen Entspannungen äußert sich in Vertiefung des Schalls (70/90 Schw.-Sek.). Empfindlichkeit und Lautheit des Schalls fallen in ihrer Abhängigkeit vom Elastizitätsmodul zusammen. Sie sind der elastischen Kraft umgekehrt proportional (2). Die größere elastische Kraft bei „Verdichtungen" dokumentiert sich daher neben der Tonerhöhung in einem Leiserwerden des Klopfschalls. Bei totaler Verdichtung werden infolge der großen Festigkeit die bei normaler Lunge den Schall bedingenden Relativbewegungen der Lunge unmöglich; da außerdem der größeren Masse wegen periodische kontinuierliche Schwingungen hier noch weniger zustande kommen als bei lufthaltiger Lunge, so hört hier überhaupt jede periodische Bewegung und daher jede schallbildende Wirkung der Lunge auf. Die völlige verdichtete Lunge ist daher ganz stumm, ebenso wie die übrigen „plastischen" Organe — Skelettmuskel, Herz, Leber, Milz usw. — und die Flüssigkeitsansammlungen. Die Schalldauer ist cet. par. um so länger, je größer die Anfangsamplitude; Einflüsse die die Lautheit

herabsetzen, werden daher den Schall verkürzen. Die dämpfungswidrige Wirkung höheren Elastizitätsmoduls (6) tritt dem gegenüber in den Hintergrund.

Lufthaltige Hohlräume schwingen vorzüglich als Ganzes. Da der Elastizitätsmodul des Mediums sich hier immer gleich bleibt, so ist die Schwingungszahl bzw. die Tonhöhe nur von der Masse bzw. dem Volumen bestimmt. Masse, Elastizitätsmodul und Reibung sind hier sehr klein, Empfindlichkeit und Schallstärke sind groß.

Für die Schwingungen der Brustwand ist vor allem maßgebend das knöcherne Gerüst; sie sind frequenter als die der Lunge. Die Abhängigkeit des Gesamtschallcharakters von der Brustwand ist sowohl in deren Eigenschwingungen begründet, die wir aber nach Möglichkeit bei der Perkussion überhören, als in den Leistungen der Brustwand als Überträger des Perkussionsstoßes nach innen und der Schwingungen der inneren Organe nach außen. Die Rückwirkung der Schwingungen von Lunge und lufthaltigen Hohlräumen auf die Brustwand und andere Wandungen ist um so größer, je geringer die elastische Kraft der Wandungen und umgekehrt. Bei mageren Individuen wird daher cet. par. der Klopfschall lauter sein als bei muskulösen und fetten, beim Einzelindividuum über schwachen Wandstellen lauter als über resistenten, gleichviel, ob die Verschiedenheiten der Brustwand dauernd oder momentan, physiologisch oder pathologisch bedingt sind. Je nach der Empfindlichkeit der Brustwand ändert sich so im Gesamtschall das Stärkeverhältnis von Wand- und Lungen- bzw. Hohlraumkomponente; da die erstere im allgemeinen die höhere, die letzteren die tieferen sind, so kommt es bei Zunahme der elastischen Kraft der Wandung zu relativer Erhöhung, bei Abnahme zu relativer Vertiefung des Klopfschalls.

Die verhältmäßig regelmäßigen Schwingungen der Lunge und der lufthaltigen Hohlräume werden um so mehr im Gesamtschall dominieren, je ausgiebiger sie von vornherein sind und je weniger sie durch den Einfluß der Brustwand geschwächt und entstellt werden. Daher ist die Klangähnlichkeit am kleinsten über der Lunge, schon größer über Hohlräumen im Brustkorb, am größten über Hohlräumen im Bereich des Bauches.

Pleuraschwarten wirken physikalisch vor allem im Sinne einer Verstärkung der Brustwand. Da sie außerdem zu einer absoluten Koppelung einer hohen Schwingung — der Brustwand — mit einer tiefen — der Lunge — führen, so wird entsprechend den

Prinzipien der gekoppelten Schwingungen die tiefe Lungenschwingung in doppelter Weise benachteiligt. Letzterer Mechanismus dürfte auch schon bei bloßen Pleuraverwachsungen eine Rolle spielen.

Das Problem der direkten und indirekten Perkussion steht im innigsten Zusammenhang mit der Hammermasse; bei direkter Perkussion tritt während der Durchschreitung der plastischen Teile der Brustwand ein Verlust an Stoßenergie ein. Im Bestreben, diesen Verlust zu ersetzen, wird die Energie des Schlags vergrößert, und zwar durch den bei der direkten Perkussion üblichen Schlag mit dem ganzen Arm d. h. durch Vermehrung der Hammermasse. Dabei wächst die Berührungszeit zwischen Hammer und Wand, was wiederum zu einer Dämpfung der Brustwandschwingung führt. So ist die Lautheit bei direkter Perkussion aus doppeltem Grund benachteiligt gegenüber der indirekten. Die günstigsten Verhältnisse für die Beobachtung des Lungenschalls werden dann vorliegen, wenn die Berührungszeit lang genug ist, daß die Brustwandschwingungen durch den Hammer schon gedämpft werden, wenn sie jedoch noch nicht solange ist, daß auch die trägen der Brustwand aufgezwungenen Lungenschwingungen gedämpft würden. Am sichersten ist dies zu erreichen bei der individualisierenden Fingerperkussion.

Schallrichtung spielt bei der Perkussion der Lunge in keinem Fall eine wesentliche Rolle. Die Möglichkeit der topographischen Perkussion „relativer (tiefer) Dämpfungen“ beruht vielmehr in erster Linie auf der Massenverringerung des schwingungsfähigen Lungengewebes. Dadurch wird der — tiefere — Lungenanteil des Klopfschalls geschwächt, seine Dauer verkürzt, seine Schwingungsfrequenz wird erhöht: eine relative und absolute Erhöhung hat statt. Weiters wird die Brustwand selbst bei direkter Anlagerung des verdichteten Körpers (physikalisch) gedämpft, und weniger durchbiegbar; ihr eigener und der ihr aufgezwungene Schall wird leiser und kürzer. Die akustische Resultante dieser Komponenten des Leiser-, Kürzer- und Höherwerdens des Schalls ist die medizinische Dämpfung.

So ist bei der Würdigung des beobachteten Perkussionsschalls immer im Auge zu behalten, daß er von einem gekoppelten System stammt, in dem normalerweise zwei Schwingungsarten nebeneinander existieren; daß ferner die Beschaffenheit des einen der beiden Einzelsysteme, der Brustwand, von größtem Einfluß ist, sowohl auf die Stärke der Erregung des anderen, wie auf die Über-

tragung der Lungenschwingungen auf die umgebende Luft; daß schließlich bei so komplizierten Schallkomplexen wie sie der Thorax-Lungenschall darstellt, unser Ohr nicht immer mit Sicherheit absolute und relative Erhöhung bzw. Vertiefung der Tonhöhe auseinanderhalten kann. Es liegt in der Natur der Sache, daß diese Schwierigkeiten außerordentlich wachsen, wenn die Lunge nicht vergleichend an symmetrischen Stellen, sondern in Streifen perkutiert wird. Dann bleibt es noch häufiger unentscheidbar, ob eine Veränderung der Schallqualitäten auf Rechnung einer Brustwand oder einer Lungenveränderung zu setzen ist.

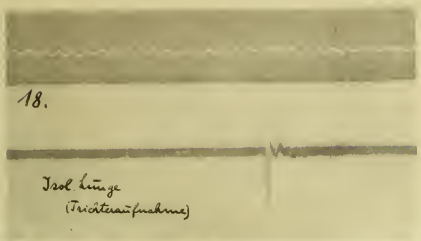
Metallklang hat seine Ursache in selektiver Resonanz der sehr hohen Obertöne eines Hohlraums auf ihm entsprechende Töne bzw. Obertöne eines Plessimeters. Zur Entstehung eines Metallklangs ist gespannte Hohlraumwandung eine notwendige Vorbedingung; ist die Wandung schlaff, so leitet sie an sich schon hohe Frequenzen schlechter, ferner werden in Hohlräumen mit weichen Wänden höhere Teilschwingungen leichter durch Reibung vernichtet. Je größer der Hohlraum, um so näher liegen seine hohen Obertöne beieinander, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit der Resonanz auf metallische Töne. In träg schwingendem Lungengewebe werden sehr hohe Frequenzen entsprechend den Gesetzen der erzwungenen Schwingung bald völlig ausgelöscht.

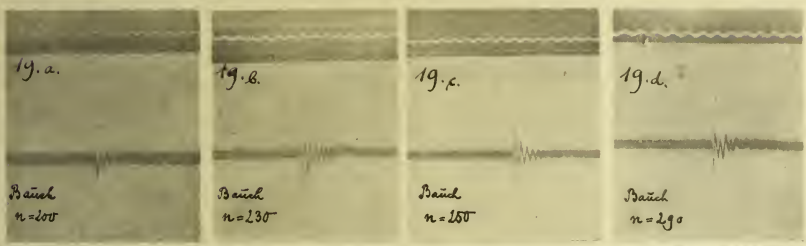
Die Abhängigkeiten der verschiedenen Schwingungsqualitäten von Masse und Elastizitätsmodul stelle ich in Tabellenform zusammen; sie sind nicht immer aus den physikalischen Grundprinzipien direkt ableitbar, da manchmal mehrere zum Teil einander entgegengesetzte Faktoren nebeneinander wirken. Ich habe in solchem Falle den erfahrungsgemäßen Endeffekt angegeben:

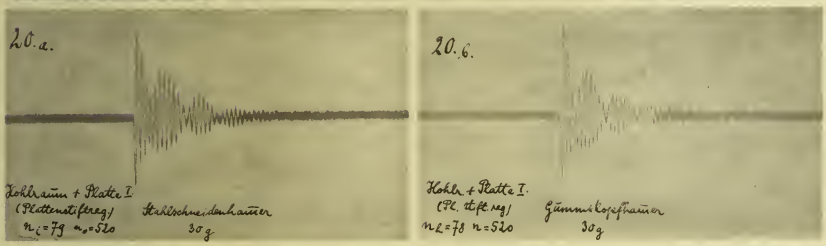
Mit wachsender:	Masse (nur bei kontinuierlicher Bewegung)	Elastizitätsmodul (Festigkeit, Spannung)
1. Tonhöhe	Tiefer	Höher
2. Empfindlichkeit	Kleiner	Kleiner
3. Lautheit (maximal erreichbare Schallstärke)	Größer	Kleiner
(4. Phys. Dämpfung	Kleiner	Kleiner)
5. Dauer (Resultante aus 3. u. 4.)	Länger	Kürzer

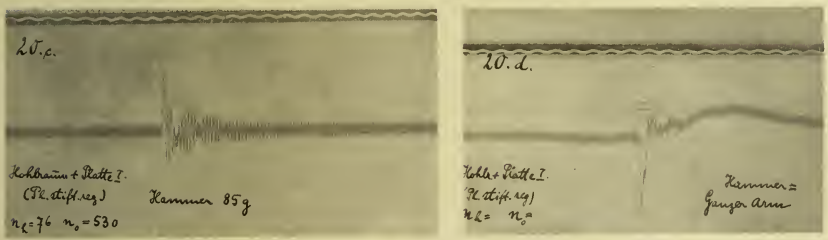
Zu didaktischen Zwecken wird auf die Einführung der physikalischen Dämpfung zumeist verzichtet werden können.

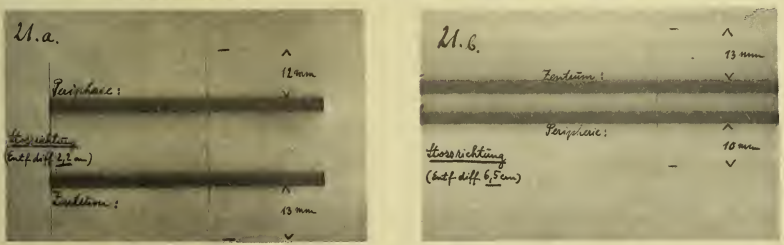
Der experimentelle Teil der Perkussionsstudien konnte nur aus-











Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

geführt werden dank der Unterstützung durch die Bayerische Akademie der Wissenschaften. Ich fühle mich hierfür zu großem Dank verpflichtet.

Inhaltsübersicht.

		Seite
II. Teil.	3. Der tympanitische und nichttympanitische Klopfschall . . .	167
	4. Die direkte und indirekte Perkussion und die Funktion des Perkussionshammers	170
	5. Die topographische Perkussion	176
	6. Der perkussorische Metallklang	183
	7. Zusammenfassung	186

Erklärung der Kurven auf Tafel V.

Kurve 18 Klopfschall einer isol. Lunge (Schalltrichteraufnahme) zu S. 167 Tafel V
19a—d) Bauchklopfschall „ „ 169
20a) Hohlraum + Platte I, Anschlag Stahlhammer 30 g „ „ 169
b) „ „ „ „ Gummihammer 30 g „ „ 169
c) „ „ „ „ „ 85 g „ „ 169
d) „ „ „ „ „ von sehr großer Masse = ganzer Arm „ „ 169
21a) Stoßrichtung. Entfernungsdifferenz 2,5 cm „ „ 180
b) „ „ 6,5 „ „ „ 180

Aus der I. medizin. Klinik in München
(Direktor: Prof. von Romberg).

Über primäre Oligurie.

Beitrag zur Kenntnis von organischen und funktionellen Störungen im vegetativen Nervensystem, besonders von vegetativ-neurotischen Ödemen.

Von

W. H. Veil.

(Mit 1 Kurve.)

Über primäre Polyurien, d. h. solche, die ohne konsekutiven Zusammenhang mit entsprechender Flüssigkeitszufuhr stehen, sind wir seit Alters unterrichtet. Schon früh erhielten gewisse Gruppen solcher Störung die besondere Bezeichnung des Diabetes. Wenn wir auch ihre Genese nur teilweise zu verstehen gelernt haben, so ist uns doch eine ganze Reihe von Faktoren bekannt, die zu diesem Symptom mitbeitragen.

Primäre Verminderung der Urinausfuhr hingegen, d. h. solche, die ohne konsekutiven Zusammenhang mit verminderter Flüssigkeitszufuhr steht, ist ein Symptom, auf das nur im Zusammenhang mit Kreislaufstörungen und Nierenerkrankungen geachtet wird. Außerhalb dieser eigentlichen Krankheiten spielt es bekanntermaßen nur eine ganz gelegentliche Rolle, die durch Adam Loeb[1]) für die orthostatische Albuminurie entdeckt worden ist. Er fand, daß die eiweißhaltigen Urine bei der orthostatischen Albuminurie vielfach auch oligurisch sind. Schon diese Feststellung ist relativ spät — erst 1905 — gemacht worden. Neuerdings wird über primäre Oligurie als Zeichen neuropathischer Konstitution von J. Bauer[2]) berichtet. Naturgemäß ist die Oligurie ein leicht

1) A. Loeb, Dies. Arch. Bd. 83, S. 452ff.

2) J. Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Aufl. Berlin 1921, S. 506.

entgehendes Symptom; fällt sie doch dem Patienten selbst kaum auf. Während ihn häufiges Harnlassen belästigt und während die Erinnerung daran deutliche Spuren hinterläßt, so gilt das Gegenteil vom seltenen Urinieren. Auch von seiten des Arztes ist besondere Achtsamkeit notwendig, um die Oligurie zu bemerken. Es genügt nicht, daß er den Urin täglich sammeln läßt, er muß ihn ganz besonders genau in Beziehung zur Wasseraufnahme setzen.

Es gibt pharmakologisch bedingte Oligurien, die jedem internistisch gebildeten Arzte geläufig sind, die Oligurie am Nachtage einer Theocin — oder Coffeingabe und die Oligurie bei Hypophysin. Wenn man auch für die Theocinoligurie einwenden wird, daß es sich hierbei um eine Selbstverständlichkeit handle, da der Körper genau so wie nach Wasserverlust durch den Darm Wasser einsparen müsse, so gilt doch nicht dasselbe von der Hypophysinoligurie; wenn man auch für sie kurzerhand den Namen Nierensperre erfunden hat, so ist ihr Wesen damit keineswegs klargestellt.

Die Tatsache der abundanten Wasserausfuhr erschöpft den Begriff des Diabetes nicht. Ebensowenig dürfte es bei der abnormen Oligurie lediglich mit einer Verminderung der Wasserausfuhr sein Bewenden haben. Schon für die Oligurie bei der orthostatischen Albuminurie ist durch Loeb gezeigt worden, daß nicht nur weniger Wasser im Urin ausgeführt wird, sondern auch weniger Kochsalz, und daß der Koranyi'sche Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ ansteigt. Klassisch ist die folgende Versuchstabelle aus der Arbeit von Loeb: (13. Aufstehversuch vom 22. 2. 05, S. 466).

Zeit	Urinmenge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Alb.	Bemerkung
6—7½	156	1,45	1,04	1,38	0	im Bett.
7½—9	52	1,62	0,52	**3,11**	+	außer Bett.
9—10½	120	1,50	0,96	1,56	Sp.	im Bett.

Die Oligurie ist also nur ein äußerlich hervorstechendes Merkmal der ganzen Störung. Gelegentlich tritt aber gerade sie sogar etwas zurück hinter der Kochsalzretentionsstörung, wie ich selbst gelegentlich eines Falles von gutartiger nicht orthostatischer, auf der Basis einer vegetativen Neuropathie und Psychopathie bestehenden Albuminurie zeigen konnte [1]).

Daß es nun außer der pharmakologisch bedingten

1) W. H. Veil, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 49.

Oligurie und der Oligurie bei der orthostatischen oder bei der benignen Albuminurie noch andere Formen der pathologischen Oligurie gibt, wurde mir zum ersten Male in einem Fall von cerebraler Krise bei arteriolosklerotischer Schrumpfniere klar, später in anderen seltsam und sehr kompliziert liegenden, in gewissen Punkten aber übereinstimmenden Fällen. Von diesem Gesichtspunkt aus sei über sie berichtet. Wie sich zeigen wird, bieten sie ebensogut wie z. B. Fälle von Diabetes insipidus eine breite Basis besonderer pathologisch-physiologischer Vorgänge.

I. Passagere mehrtägige Oligurie bei cerebraler eklamptischer Krise in einem Fall von arteriolosklerotischer Schrumpfniere.

1. Beobachtung.

Frl. J. Fl., 44 J., seit dem 15. Lebensjahr normal menstruiert. Myomatöser Uterus. Seit 1912 in ärztlicher Behandlung mit Hypertonie und leichter Albuminurie. 1918 beginnen Anfälle eklamptischer Art mit zuweilen nachfolgenden bleibenden cerebralen Störungen (Hemiparese rechts, Andeutung von Aphasie usw.), 1917 Retinitis nephritica, Bluteindickung, gute renale Funktion, Blutdruck schwankend, zwischen 200 und 250 mm Hg. systolisch.

Am 13. März 1919 im Anschluß an das Einsetzen der Menses Ausbruch der Krise mit Erbrechen, Coma, Polyurie, Hyperchlorurie und Hypochlorämie, dann Oligurie und Oligochlorurie.

Die Beobachtung wurde von mir insoforn durch Zufall gemacht, als ich bei der Patientin kurz vorher mit einer Nierenfunktionsprüfung begonnen hatte. In die Zeit dieser Untersuchung fiel die cerebrale Krise, ähnliche frühere Anfälle waren als Urämie gedeutet worden.

Es sei besonders hervorgehoben, daß Patientin nicht unter sich ließ, daß also die Sammlung des Urins eine vollständige war, ferner daß die Flüssigkeitsaufnahme gegenüber den Vortagen nicht verändert war. Patientin erhielt sogar neben der üblichen Flüssigkeit reichlicher flüssige Speisen, da sie schlecht schluckte. Der Kochsalzgehalt der Nahrung während des Anfalls war geringer als vorher.

Die Tabelle I ergibt, daß am Tage des einsetzendes Anfalls eine Polyurie mit Dilution des Urins und eine Zunahme des prozentualen Kochsalzgehaltes einsetzte. Die absolute Kochsalzausfuhr dieses Tages betrug dementsprechend fast das doppelte des Vortages. Der Koranyi'sche Quotient erreichte seinen Tiefpunkt. Von nun an sank der prozentuale Kochsalzgehalt auf $^1/_{10}$ des Vortags, der absolute aber auf ca. $^1/_{26}$ ab. Der Koranyi'sche Quotient schnellte empor. Die Urinmenge verminderte sich auf weniger

als die Hälfte. Diese Situation hielt tagelang an und ging ungefähr dem Allgemeinbefinden parallel. Die Werte der Kochsalzausfuhr unterboten alles, was selbst von kochsalzfreier Ernährung bekannt ist (Tuteur[1]) und Hedinger[2])). Wie ich selbst früher zeigen konnte, fällt bei Kochsalzentziehung aus der Nahrung der Kochsalzspiegel im Urin ein wenig ab, der des Blutes folgt nach. Hier dagegen war der Abfall ein unmittelbarer und jäher. Er folgte einem kurzdauernden momentan mit Polyurie einhergehenden Anstieg.

Die schon vor dem Anfall bestehende, zu der arteriolosklerotischen Schrumpfniere ohne schwerere renale Veränderungen nach meinen früheren Beobachtungen[3]) gehörende Konzentrationszunahme des Blutserums blieb unverändert bestehen; der Kochsalzgehalt des Serums war ausgesprochen hypochlorämisch.

Nach Ablauf der Krise stieg die Urinmenge sofort wieder an, die prozentuale absolute Kochsalzausfuhr folgte ihr nach.

Die Stickstoffausfuhr wurde durch die Veränderung nicht mitbetroffen, auch der Reststickstoffgehalt blieb normal.

Tabelle I.

Datum	Urin								Blutserum			Bemerkungen
	Menge	Spez. Gewicht	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	NaCl %	NaCl g	N %	N g	Eiweiß	NaCl	Rest-N	
1. III. 19.	1500	1012	0,72	1,4	0,53	7,95	0,64	9,6	8,09	0,606	0,045	Wohlbefinden.
2. „	1200	1013	0,70	1,01	0,66	7,92	0,77	9,24	—	0,615	—	„
3. „	1900	1007	0,65	0,9	0,73	13,87	0,33	6,27	7,87	0,574 0,571	0,038	Menses, Einsetzen der Krise, Erbrechen, Somnolenz.
4. „	550	1015	0,85	10,6	0,08	0,45	1,07	5,87	8,8	0,566	0,045	Schwere Somnolenz.
5. „	650	1014	0,85	4,2	0,2	1,3	1,37	8,91	8,54	0,57	—	Etwas klarer.
6. „	1200	1010	0,77	1,8	0,41	4,92	0,9	10,8	8,58	0,59	—	Erheblich klarer.
7. „	550	1015	0,9	7,5	0,12	0,6	1,5	8,2	8,6	0,60	—	Somnolenz.
8. „	500	1016	0,88	12,6	0,07	0,35	1,54	7,6	8,09	0,57	0,049	„
9. „	650	1017	0,95	3,66	0,27	1,75	1,2	7,8	8,04	0,58	—	Etwas klarer.
0. „	1200	1009	0,67	1,5	0,43	5,2	0,64	7,78	7,52	0,59	—	Restitution ohne Defekt.
1. „	1100	1011	0,71	1,4	0,50	5,5	0,8	8,8	7,40	0,61	—	Wohlbefinden.
2. „	1300	1012	0,70	1,7	0,40	5,2	0,54	7,0	7,5	0,61	—	„

Wie durch diese Beobachtung mit eindringlicher Deutlichkeit dargetan ist, kann es infolge eines cerebralen Reizes zu ab-

1) Tuteur, Zeitschr. f. Biol. Bd. 51, 1910.
2) Hedinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 96, S. 328.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 504 ff.

normer Verminderung des Urins, zu Oligurie, ferner zu einer Hemmung der Kochsalzausscheidung im Urin, zu Oligochlorurie kommen. Letztere geht mit Hypochlorämie einher.

Der Zustand stellt in gewissem Sinne ein vollendetes Pendant der Theocinwirkung dar. Bei der Theocinwirkung finden wir Polyurie mit Polychlorurie und Hypochlorämie wie hier am 13. 3., am folgenden Tag aber Oligurie und Oligochlorurie. Auf die Beziehung des Jungmann-Meyer'schen experimentellen Salzstichs [1]) und meiner eigenen experimentellen Untersuchungen über die Hypochlorämie beim Salzstich [2]) sei nur eben hingewiesen. Ich möchte den Nachdruck hier auf die pathologische Oligurie gesetzt wissen.

II. Habituelle Oligurien bei vegetativen Neurosen.

Im folgenden seien 2 Fälle als vegetativen Neurosen mitgeteilt, bei denen es als eine noch einigermaßen offene Frage betrachtet werden muß, inwieweit es sich in der Tat um selbständige nervöse Veränderungen handelt, inwieweit primäre endokrine Momente dabei zugrunde liegen. In beiden Fällen sind tatsächlich auch endokrine Störungen vorhanden. Jedoch können sie sehr wohl rein sekundärer Natur sein. Für diese Auffassung spricht vor allem, daß sie sich keiner der klassischen endokrinen, auch nicht den pluriglandulären Störungen anschließen, und daß die Ausfallserscheinungen, die sie bieten, nicht die weitgehende Wirkung anatomisch bedingter endokriner Veränderungen, sondern vielmehr rein funktionelle Züge auf vegetativ-nervösem Gebiet erkennen lassen.

Andererseits muß doch darauf hingewiesen werden, daß Oligurie möglicherweise auch zum Bilde des Myxödems gehört. Die Literatur enthält keine direkten Angaben darüber, soweit sie mir zugänglich ist. Die von mir früher mitgeteilten Fälle [3]) haben leider nach dieser Richtung nicht untersucht werden können. Nach der Einschränkung der gesamten Oxydationsvorgänge ist anzunehmen, daß die dadurch bedingte Verminderung des Oxydationswassers sich auch in der Nierenabscheidung ausdrückt.

Auch die Eppinger'sche Studie üben das Ödem [4]) enthält keine direkten klinischen Angaben darüber, wohl aber wäre sein Wasser-

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1914, Bd. 73.
2) Ebenda Bd. 87, S. 189.
3) Arch. f. Gynäkologie Bd. 107, H. 2.
4) Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems, Berlin 1917, S. 61.

und Kochsalzdiureseversuch bei thyreoidektomierten Hunden (S. 61 ff.) hier mit heranzuziehen. Allerdings ist es doch immer ein grundlegender Unterschied, ob eine einmalige Wasserzulage wie bei Eppinger gereicht wird, oder ob die dauernde Urinabscheidung in Rechnung gezogen wird.

2. Beobachtung.

27jährige unverheiratete Dame aus neurotisch und endokrin unbelasteter Familie, nach psychischem Trauma November 1914 amenorrhoisch mit Ausnahme minimaler Spuren, die vom Juni 1915 ab gelegentlich wiederkehrten, um Ende 1918 auch fortzubleiben. Wegen schwerer körperlicher Angegriffenheit zweimal Mastkur in Oberstdorf, wobei Körpergewichtszunahme von 36 auf 44 kg eintrat. Herbst 1918 vorübergehend unter anfänglichem Hervortreten der Gegend der Ohrspeichel- und Submaxillardrüse, Gedunsenheit des Gesichts. Dezember 1918 recidivierte diese Erscheinung, die Gedunsenheit war aber diesmal über dem ganzen Körper bemerkbar. Bis Ende Mai 1919 5 derartige Anfälle von mehrtägiger Dauer. Von August 1919 bis Juni 1920 mit kurzen Unterbrechungen in Beobachtung der Klinik. Die Schwellungen traten immer nach kurzen ödemfreien Intervallen auf, machten sich zuerst im Gesicht, dann am übrigen Körper geltend und nahmen oft in wenigen Stunden große Dimensionen an. Starkes Schmerzgefühl wie bei Adipositas dolorosa. Parallel mit dem Beginn der Schwellungen Erbrechen oder mindestens völlige Appetitlosigkeit, und selbständige gemütliche Depression. Sonst war eine psychische Veränderung gegenüber den Vorjahren nicht mit ihr vorgegangen.

Die Untersuchung ergab selten geweckten, fröhlichen, anpassungsfähigen, in jeder Beziehung rasch reagierenden Menschen. Die Schilddrüse erkennbar vorhanden, gewöhnlich groß, Genitale etwas hypoplastisch, sekundäre Geschlechtsmerkmale gut entwickelt, Sella turcica normal, hämatologisch geringgradige Lymphocytose (48 %) und Polycythämie (5 Mill. rote, 7700 Leukocyten, 80 % Hämoglobin), Blutzucker 0,119, Serum NaCl: 0,582, Serumeiweiß 6,7 %. Innere Organe und Urin normal. Nur auffällig laugsamer Puls (64) und niederer Blutdruck (90/65 mm Hg.).

Die Normalperiode der Wasserbilanz des Falles ergab eine ungleichmäßige Körpergewichtskurve, die innerhalb weniger Tage bei sonst gleichen Verhältnissen bis zu 1600 g schwankte, ausgesprochene Oligurie von 4—500 ccm Urin bei gewöhnlicher Wasserzufuhr. Gleichzeitig war aber auch die Gesamtkochsalz- und Stickstoffausscheidung abnorm nieder. Sie beläuft sich für Kochsalz auf 2—3 g, für Stickstoff auf 4—6 g pro Tag, im Stickstoffminimum auf unter 2 g N. Die Ernährung war kochsalzarm, nicht kochsalzfrei. Im intermediären Wasser- und Kochsalzwechsel traten Besonderheiten nicht hervor.

Die Schwellungsperiode des Falles begann mit der

subjektiven Empfindung der Patientin, die einen gewissen Spannungszustand der Haut des Gesichts, des Unterkiefers, gestörtes Allgemeinbefinden, Kopfdruck, Übelkeit und Appetitlosigkeit, gelegentlich Erbrechen aufwies. Dann rasche Zunahme der Schwellungen am ganzen Körper. Die Schwellungen äußerten sich nie in subkutanen Ödemen, ausschließlich in allgemeiner Gedunsenheit bei wahrhaft erstaunlichen Körpergewichtssteigerungen. Diese betrugen zu Beginn in 24 Stunden etwa $1\frac{1}{2}$ kg. Die ganze retinierte Wassermenge belief sich einmal in 17 Tagen auf 19 kg. Wie ein Schwamm saugte dieser Organismus die Flüssigkeit auf, um sie dann eben so leicht wieder abzugeben; ohne ersichtliche Veranlassung fiel dann das Gewicht in 9 Tagen um 5 kg ab.

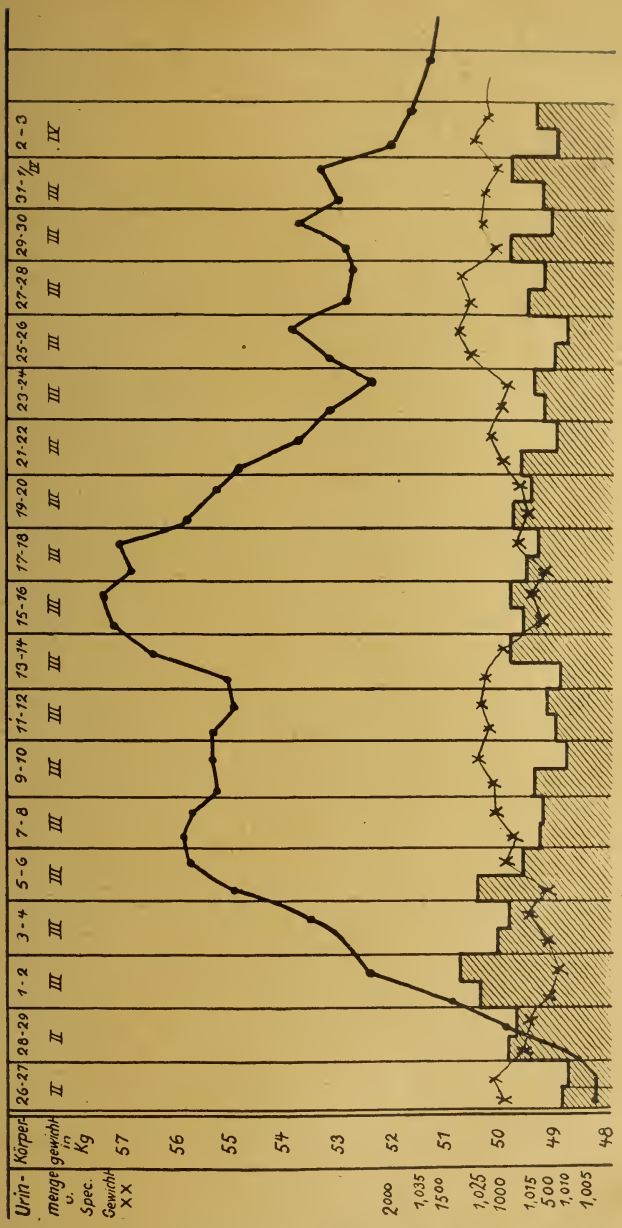
Es zeigte sich mehr und mehr, daß während des 9monatlichen Aufenthalts der Patientin das absolute Gewicht nicht bestimmbar war, bald sehen wir es ohne irgendwelche Beschwerden und Schwellungsgefühle bei 48 kg, bald bei 52 längere Zeit verharren. In dieser Unbeständigkeit des Gewichtsspiegels dieses Falles lag eine ganz wesentliche Unterscheidung vom Nieren- und Herzödematösen (s. Kurve).

Tabelle II.

Kochsalzbelastungsversuch.

Datum	Urin							Blutserum			Körpergewicht
	Menge	Spez. Gewicht	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	Eiweiß	NaCl	δ	
10. V. 20	250	1027	1,77	0,16	0,353	1,58	3,95	7,76	0,58	0,57	50,0
11. V. 20	500	1017	0,97	0,211	1,055	1,82	4,10	7,24	0,579	0,57	50,0
+ 10 g NaCl (= 3,83 g Na)								7,42	0,597		
								7,76	0,607	0,60	
12. V. 20	350	1020	1,62	0,28	0,84	1,39	4,17	6,49	0,606	—	52,0
13. V. 20	1150	1004	0,42	0,12	1,38	0,38	4,37	6,85	0,589	—	50,1
14. V 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	49,5

Ebenso unterscheidend war abgesehen von Herz- und Nierengesundheit des Falles und abgesehen von der Lokalisation der Wasseransammlungen, die sich sichtlich auf den ganzen Körper und seine sämtlichen Gewebe gleichmäßig verteilte, ohne Anasarca oder Höhlenhydrops hervorzurufen, die Wirkung der Ödem ansammlung auf den übrigen Wasserwechsel. Im Zustand der Ödembildung vermehrte sich der Urin etwas, während er bei relativer Gewichtskonstanz abnorm niedrig war und bei auch den stärksten



Kurve. Schwellungsperiode.

Gewichtsstürzen nicht zunahm. Während einer solchen Ödembildung sahen wir die Urinmenge bis auf 1400 ansteigen, während des entsprechenden Gewichtssturzes am Ende der Schwellungsperiode wieder auf 700 und 500 abfallen. In ganz großem Umfang

muß also hier der extrarenale Ausgleich herangezogen worden sein, wahrscheinlich aber auch die Oxydationsprozesse. Die Flüssigkeitsaufnahme war in der Zeit der Ödembildung regelmäßig gesteigert. Das durch seine Labilität ebenso auffällige spezifische Gewicht stieg bei der Ödembildung an, während es sonst meist nieder, fast Diabetes-insipidusähnlich war. Alle diese Verhältnisse der Schwellungsperiode veranschaulicht die beigegebene Kurve.

Das Ergebnis des Kochsalzbelastungsversuches, der zu einem Einblick in diese Verhältnisse besonders wichtig und geeignet schien, war eine Zunahme des Körpergewichts von 50 auf 52 kg, also entsprechend der doppelten Wassermenge, die nötig wäre, um die zugeführten 10 g in physiologischer Kochsalzlösung zu lösen. Dabei war die Kochsalzausscheidung minimal, das Kochsalz verschwand förmlich im Körper (Tabelle 2). Am Kochsalzbelastungs- und Schwellungstag war die Harnmenge wiederum größer als am Vor- und Nachtag, das spezifische Gewicht des Urins fiel gegenüber den Vortagen ab. Intermediär trat eine Verdünnung des Blutes etwas verspätet gegenüber der Norm und Kochsalzanreicherung des Blutes zutage. Die Wasserzunahme des Körpers im Kochsalzbelastungsversuch wurde durch eine relative Polyurie, die am 2. Nachtage einsetzte, vor allem aber durch eine ebenso beträchtliche extrarenale Abgabe wieder ausgeglichen, ohne daß es dabei zu einer Kochsalzausschwemmung gekommen wäre. Trotz der sehr schwankenden Harnmenge während dieses Versuchs blieb der Stickstoffspiegel im Urin bei etwa 4 g pro 24 Stunden ganz gleichmäßig.

Die Bedeutung des Chlors für das Zustandekommen der Wasserretention überwog in diesem Falle die des Natriums, wie aus einer Natronbicarbonatbelastung hervorging. Zwar trat ebenfalls unter Polyurie eine Wasserrentention jedoch nur von 500 g ein, wobei Chlor im Urin vermehrt ausgeschieden wurde. Auch hierbei machte sich für die Kranke selbst etwas Schwellungsgefühl geltend. Die verabreichte Menge von Natriumbicarbonat war entsprechend dem Natriumgehalt der vorher verabreichten 10 g Kochsalz auf 23,5 gewählt worden.

Mit Rücksicht auf gewisse myxödemähnliche Züge der schweren Störung des Wasserwechsels wurden naturgemäß Versuche mit Thyreoidin gemacht, die aber im wesentlichen ergebnislos verliefen; trotz täglicher hoher Dosierung (15 mal 0,1 Thyreoidin) traten die Schwellungsperioden ein, vielleicht in etwas geringerem Umfang

als zuvor. Eine Zeitlang schien das Mittel Polyurie zu bewirken, später trat aber wieder die abnorme Oligurie hervor.

Nunmehr wurde, da die zuerst aufgetretenen Ausfallserscheinungen des Falles die vorzeitige Menopause waren, Ovarialextrakte versucht. Unter dem Einfluß von Ovoglandol [dreimal 1 ccm pro Tag] trat bald Stabilisierung des Körpergewichtes ein, das nun zum ersten Male wochenlang auf einem Gewicht von 49 kg stehen blieb. Die erheblichsten jetzt zur Beobachtung kommenden Schwankungen betrugen 1400 g, traten aber nur noch tage-, nicht mehr wochenweise auf. Die Wirkung des Mittels auf den übrigen Wasserwechsel war die, daß anfänglich geringfügige Zunahme der Oligurie eintrat. Bei vollkommenem Gleichbleiben des Stickstoffwechsels zeigte der Kochsalzwechsel eine der Wasserausscheidung analoge Erscheinung, auch die Chlorausscheidung im Urin ging etwas zurück. Besonders hervorstechend aber war der ganz erhebliche Sturz des prozentualen Kochsalzgehaltes im Serum, der von 0,59 % auf 0,52 % zurückging. Diese hypochlorämischen Werte traten hervor, nachdem direkt nach der Darreichung des Mittels das Körpergewicht rasch um 3 kg abgenommen hatte. Nach kurzer Unterbrechung der Ovoglandolbehandlung von etwa 10 Tagen ließen wir eine zweite Periode des Mittels folgen, wobei die Oligurie leicht zurückging, nunmehr sich aber eine besonders niedere Einstellung des spezifischen Gewichtes und Gefrierpunktes ebenso wie der Kochsalzwerte im Urin bemerkbar machte. Die Tabelle III enthält die wichtigsten Beobachtungen während der zweiten Ovoglandolperiode. Besonders hingewiesen sei noch auf die Beobachtungen des häufigen Auseinandergehens von spezifischem Gewicht und Gefrierpunkt, letzterer erwies sich als ganz einseitig durch den Kochsalzgehalt bestimmt.

Die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems wurde mittelst Adrenalin und Atropin (je 1 mg) geprüft. Die Adrenalinwirkung des Falles wurde bereits in der Arbeit Billigheimer's[1]) auf meine Veranlassung mitgeteilt. Sie ist dort unter den Reiztypen klassifiziert; rascher Anstieg der Blutzuckerwerte von 83 auf 164 mg in der ersten halben Stunde nach der Injektion, weiteres Steigen auf 190 mg bis zum Ende der ersten Stunde und Abfall auf die Norm nach 2 Stunden kennzeichnet den Fall. Das sympathische Nervensystem erwies sich demnach als besonders leicht ansprechbar. Am kardiovaskulären System

1) Billigheimer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 136, H. 102.

machte sich von vornherein ein guter parasympathischer regulatorischer Widerstand geltend. Der Blutdruck und die Pulsfrequenz stiegen relativ unbedeutend an.

Tabelle III.

2. Ovoglandolperiode.

Datum	Körpergewicht	Urin					Blutserum			Bemerkungen
		Menge	Spez. Gewicht	Δ	NaCl in g	N	Eiweiß	NaCl	δ	
21. V. 20	50,5	550	1013	0,87	2,3	4,83	6,85	0,54	0,57	—
22. „	50,3	500	1007	0,46	0,53	3,7	7,21	0,88	—	
23. „	49,7	400	1021	1,04	0,72	3,7	7,6	0,54	—	
24. „	49,5	900	1005	0,54	1,6	3,5	7,4	0,56	—	
25. „	49,4	750	1013	0,59	0,9	4,2	7,7	0,53	—	
26. „	49,3	500	1010	0,68	1,00	3,5	7.09	0.518	0,53	
27. „	49,6	650	1006	0,73	0,9	3,8	7,68	0,54	—	
28. „	48,0	600	1011	1,03	1,74	3,5	7,76	0,53	0,56	
29. „		600	1011	0,39	0,78	3,6	7,29	0,52	0,51	
30. „	48,0	1000	1003	0,42	1,1	4,03	7,8	0,54	0,54	
31. „	48,0	300	1010	0,67	5,60	3,6	—	—	—	
1. VI. 20	47,5	650	1006	0,34	0,59	3,8	—	—	—	Ovoglandol.
2. „	47,4	500	1006	0,56	0,53	3,2	—	—	—	

Auch der Atropinversuch ergab einen nur schwer durchbrechbaren parasympathischen Tonus. Trotz erheblicher Reizbarkeit des ganzen vegetativen Nervensystems erwies es sich in diesen Versuchen als gut ausgeglichen, vor allem zeigten sich die hemmenden Kräfte der sympathischen Wirkung stark entwickelt.

Im Zusammenhang mit ausgesprochener gesteigerter parasympathischer Erregbarkeit (Bradykardie, niederer Blutdruck) einerseits, auffallend vermindertem Stoffumsatz, kleinem täglichem Stickstoff- und Kochsalzwert andererseits, besteht in unserem Fall also chronisch eine Oligurie als Teilerscheinung schwerer Veränderung im Wasserhaushalt. So wie wir beim hyperchlorämischen Diabetes insipidus die Polyurie in Fällen, die ohne Dystrophia adiposogenitalis bestehen, mit verminderter Haftung des Wassers in den Geweben einhergehen sehen — in keiner Diabetes insipidus-Vorgeschichte fehlt die starke Gewichtsabnahme der Fälle um viele Kilogramm bei der Entstehung ihres Leidens —, so sehen wir umgekehrt hier eine Neigung zu Wasserretention in den Geweben, die keine eigentliche Ödembildung darstellt, sondern als eine enorme Quellung der gesamten Gewebe zum Ausdruck kommt. Das Kochsalz, vor allem das Chlor erhöht die Quellbarkeit der Gewebe, auch ausschließliche Kohlehydratkost wirkte, wie besondere in diesem

Sinne angestellte Versuche an dem Falle ergaben, ähnlich, während Diabetikerkost sich als günstiger erwies. Durch Ovarialextrakte konnte eine gewisse Entquellung und Stabilisierung des Wasserwechsels erzielt werden, ohne daß aber normale Verhältnisse deshalb zustande kamen. Die Oligurie bleibt im wesentlichen bestehen, andererseits aber kommt es unter dem Einfluß des Mittels zu einer deutlichen Konzentrationsabnahme des Urins. Diese Veränderungen gehen unter einem Zurückdrängen des Kochsalzes aus dem Blut in die Gewebe einher.

Die Wirkung der Ovarialextrakte in unserem Falle entspricht nicht der physiologischen Wirkung, wie aus den gemeinsam mit Bohn[1]) angestellten Versuchen hervorgeht; unter normalen Verhältnissen wirkt es im Gegensatz zum Thyreoidin eher quellend auf die Gewebe ein. Daraus einen Schluß auf die zugrunde liegende Störung zu ziehen, geht nicht an. Die Ursache dafür muß in anderen als einfach substitutionstherapeutischen Momenten liegen. Denn auf Grund von Keimdrüseninsufficienz kennen wir derartige Zustände, wie der hier beobachtete ist, nicht. Der weibliche Kastrat bietet gänzlich andere Symptome. Das ist auch der Grund, warum wir mit der Annahme einer primären endokrinen Ursache allein nicht auskommen.

Dagegen scheint mir die Erinnerung an Beobachtung 1 dieser Abhandlung ungleich bedeutungsvoller; sehen wir doch dort, daß durch Nerveneinfluß Oligurie mit Hypochlorämie ganz vom Typus, wie sie hier vorliegt, zustande kommen kann. Aber auch die orthostatische Störung hat gewisse Beziehungen zu unserem Fall; niedriger Blutdruck, Bradykardie, Atropinunterempfindlichkeit sind heute nicht mehr vernachlässigte Erscheinungen dieses vegetativ neurotischen Symptomenkomplexes. Auch die Störungen von Seiten der Niere sind hierbei funktioneller Natur. Ebenso zeigt bekanntlich die vaskuläre Funktion der Haut Abweichungen von der Norm zunächst in Form des sog. paradoxen (mit Blasserwerden anstatt mit Erröten einhergenden) Dermographismus; dazu kommen allerhand wechselvolle Bilder, z. B. das einer Säckchenbildung unter den Unterlidern, Knöchelschwellungen nnd anderen Symptomen. Ein von mir 1918 behandelter Patient mit leichter orthostatischer Albuminurie, der vor allem unter schwersten Erscheinungen spastischer Obstipation litt und bis zu 14 Tage ohne Darmentleerung war, wies Ödeme bis zu den Knien ohne jegliche Herzveränderung und ohne Zeichen organischer Nierenstörung auf; sein Habitus hatte ein für diese Zu-

1) W. H. Veil u. Bohn, Dieses Heft, S. 212ff.

stände recht charakteristisches etwas mongoloides Gepräge; größte Atropindosen (3 mal 3 mg pro Tag) befreiten diesen Patienten von Ödemen und von der Obstipation, während die orthostatische Albuminurie bestehen blieb.

Also in Fällen sicherer, nur vegetativ-neurotischer Störung finden sich gewisse verwandtschaftliche Beziehungen zu unserer Beobachtung, und prinzipiell scheint mir damit die Frage entschieden, daß auf Grund vegetativ-neurotischer Veränderungen abnorme Quellungszustände zustande kommen können.

3. Beobachtung.

40jährige neurotisch und endokrin unbelastete Dame büßte ihre frühere größte Leistungsfähigkeit mit ihrer ersten Gravidität 1912 allmählich ein; diese verlief unter Erbrechen vom 2. bis 9. Schwangerschaftsmonat und Schlaflosigkeit. Eine zweite Gravidität 1913 rief diese Beschwerden in noch vermehrtem Maße hervor, bedingte außerdem Neuralgien in den Händen, im Trigeminus, im Ischiadicus. Beide Geburten fanden ein normales Ende. Eine dritte Gravidität im Jahre 1915 mußte wegen noch beträchtlicher Steigerung der Beschwerden unterbrochen werden. Der Neigung zu Neuralgien und Schlaflosigkeit gesellte sich Zunahme des Müdigkeitsgefühls bei, 1917 außerdem zum erstenmal vorübergehende Anschwellung an den Außenseiten der beiden Unterschenkel, längs der Peronei. Die Beinschwellungen, zu denen auch bald Anschwellungen der Unterarme und in geringerem Maße des Gesichts traten, gingen mit heftigstem Durst einher. Die Urinabscheidung versagte in diesen Zeiten oft völlig. Die Gewichtszunahme betrug in solchen Schwellzeiten im Laufe von 48 Stunden bis zu 5 kg. Bei Bettruhe verlor sich der schwere Zustand ziemlich rasch, um bei Anstrengung besonders hervorzutreten. Neuralgien im Gesicht und in den Armen begleitete die Ödembildung ganz regelmäßig; die Haut selbst war dabei nicht verändert. Parallel zu diesen auf dem Gebiet des Wasserwechsels liegenden Störungen entwickelten sich Veränderungen der Gesamtkonstitution, die Haut und Haare wurden dünner, letztere haben eine starke Neigung auszufallen, vor allem in Zeiten, in denen es schlecht geht. Dasselbe gilt von den Zähnen; sie wurden locker, das Zahnfleisch weich. Die körperliche Schmerzempfindlichkeit wurde viel größer als früher; Stiche und Schnitte machten nicht etwa nervöser als früher, sondern bereiteten größere Schmerzen. Auch die Verletzlichkeit der Haut nahm zu; die Neigung zu subkutaner und intrakutaner Blutextravasation war deutlich vermehrt. Es bestand kühle Körpertemperatur, große Neigung zu kalten Händen und Füßen. Der Schlaf war dauernd schlecht, selten länger dauernd als 2 bis 3 Stunden, die psychische Erregbarkeit gesteigert. Die allgemeine Stimmung ist hingegen unverändert geblieben. Patientin ist wie früher Optimistin, bejaht das Leben durchaus. Dadurch, daß sie seit einigen Monaten des Morgens bis gegen Mittag liegen blieb und keine größeren Anstrengungen machte, befestigte sich ihr Befinden etwas.

Die Untersuchung stellte eine blühend und heiter aussehende Frau fest, deren Gesichtsausdruck durch eine Asymmetrie vor allem in der Prominenz der Augen beherrscht ist. Leichter Exophthalmus und leicht pulsierende Struma. Keine nervösen und keine Lidsymptome. Lebhaftes Vasomotorenspiel. Haut vielleicht etwas stärker durchblutet als normal, auffallend dünn und fein, desgleichen die Haare. Auflockerung der Mundschleimhaut, lockere Zähne. Etwas Pyorrhoea alveolaris. An beiden Peronealseiten der Unterschenkel bis herab zu den Füßen und auch in den übrigen Teilen der Unterschenkel ist die Haut schlaffer. Ödeme fehlen. Normale Beschaffenheit der inneren Organe. Gute Haltung nnd Wuchs. In psychischer Beziehung ausgezeichnete Intellektualität und ein ebensogut ausgeprägtes Affektleben, jedoch keinerlei psychisch funktionelle Störung. Blutdruck 110/65 mm Hg.

Unter den vielen auffälligen Beobachtungen, die der Fall bot, seien diejenigen, die sich auf die Ausscheidung durch die Nieren beziehen, vorangestellt.

Die gewöhnlichen Ausscheidungsverhältnisse sind wiederum durch beträchtliche Oligurie gekennzeichnet, die zeitenweise noch mehr vorherrscht als in der Beobachtung 2. Spezifisches Gewicht und Gefrierpunktserniedrigung liegen entsprechend hoch; sie gehen mehr und regelmäßiger parallel, als wir es im vorangehenden Falle beobachteten. Kochsalz und Stickstoffwerte im Urin dagegen sind ebenfalls meist auffällig niedrig. Tritt Polyurie hervor, so ist sie fast immer azoturisch. Das Körpergewicht schwankt unbeträchtlicher als in Fall 2, aber mehr denn normal, die intermediären Wasser- und Kochsalzverhältnisse bieten nichts Besonderes. Die Tabelle 4 veranschaulicht alle diese Befunde.

Tabelle IV.

Gewöhnliches Ausscheidungsverhältnis.

Datum	Körpergewicht	Urin							Blutserum		
		Menge	Spez Gewicht	Δ	NaCl		N		Eiweiß	NaCl	Zucker
					%	g	%	g			
9. V. 21.	62,6	270	1025	1,96	0,91	2,46	1,68	4,54	7,35	0,585	0,085
10 „	62,7	530	1027	2,25	0,91	4,82	1,60	8,48	7,50	0,579	—
11. „	63,0	580	1023	1,07	0,98	5,68	0,83	4,81	7,31	0,602	0,083
12. „	62 9	920	1013	0,85	0,43	3,96	0,94	8,65	7,48	0,598	0,086
13. „	62,4	190	1024	1,76	0,73	1,33	2,18	4,14	7,40	0 587	0,084
14. „	62,6	280	1030	1,82	0,55	1,56	1,92	5,38	7,65	0,59	—
15. „	62,2	440	1015	1,52	1,03	5,43	1,54	6,38	7,2	0.603	—
16. „	62,2	540	1015	1,71	1,2	6,48	1,10	5,94	7,18	0,610	—

Bei dauernder Bettruhe gestalten sich die Verhältnisse, die Ausscheidung betreffend günstiger, (Tabelle 5). Schon der erste Bettruhetag bringt einen Körpergewichtssturz von 500 g, danach

Gewichtskonstanz. Die Harnmenge wird dabei zunehmend größer. Gerade hier wird nun deutlich, daß die Störung sich keineswegs auf die Wasserausscheidung beschränkt, sondern daß die Kochsalz- und Stickstoffausscheidung mitbeteiligt ist. Besonders hervorgehoben sei noch, daß die nächtlichen Harnmengen beträchtlicher hinter den Tagmengen zurückbleiben, als es normal ist, daß also das umgekehrte Verhältnis der „Nykturie" besteht. Gelegentlich waren sie so klein daß sie nur mit Katheter entleert werden konnten und 38—50 ccm mit einem spezifischen Gewicht von 1028—1037 ausmachten.

Tabelle V.

Ausscheidungsverhältnis bei Bettruhe.

Datnm	Körper-gewicht	Urin				
		Menge	Spez. Gewicht	Δ	NaCl in g	N in g
28. IV. 21	64,5	700	1019	0,8	4,2	3,4
29. „	63,3	900	1021	1,0	8,2	4,8
30. „	63,3	1250	1019	1,7	13,7	12,5
1. V. 21	63,2	1100	1017	1,5	13,4	13,0

Ernstliche Ödeme vergleichbar mit den Schwellungen im 2. Fall konnten nur für ganz kurze Zeitpausen beobachtet werden. Die Anschwellungen, über die die Pat. berichtet hatte, bestanden meist in Gedunsenheit des Gesichtes, der Streckseiten von Arm und Bein. Selten schlug das Körpergewicht in 24 oder 48 Stunden stärker aus, während es innerhalb weniger Stunden um mehrere Kilogramm schwanken konnte. Die Diurese aus Gründen der Wasserretention, d. h. der gestörten Wasserausfuhr in Gang zu bringen, erschien niemals notwendig. Stets wurde die Oligurie bald durch eine vermehrte Perspiration kompensiert. Bei den erheblichen Bilanzstörungen im Kochsalzstoffwechsel ist anzunehmen, daß auch Kochsalz vermehrt durch die Haut abgegeben wurde.

Die Prüfung der Kochsalzbelastung ergab starke Kochsalzretention ohne stärkere Wasserretention. Auch die intermediäre Bewegung im Blut zeigte nicht die starke Wasserwelle im Blute, wie es der Norm entsprochen hätte. Dasselbe galt für die Prüfung mittels Natronbikarbonat; auch das Natrium blieb mit dem Cl im Körper zurück.

Dagegen wirkte die intravenöse Applikation von 1 g Calciumchlorid in 10 % Lösung diuretisch, vor allem günstig auf die Kochsalz- und Stickstoffausscheidung (Tabelle 6.) —

Tabelle VI.

Wirkung der intravenösen Calciumzufuhr (1 g $CaCl_2$).

Datum	Körpergewicht	Urin							Bemerkungen
		Menge	Spez. Gewicht	Δ	NaCl		N		
					%	g	%	g	
5. V. 21	62,3	610	1025	1,82	0,78	4,76	1,50	9,15	
6. „	62,5	600	1019	1,57	1,00	6,00	1,30	7,80	
7. „	62,2	850	1022	1,97	1,54	13.09	1,34	11,39	+ 1 g $CaCl_2$
8. „	62,6	700	1023	1,95	1,19	8,33	1,30	9,10	

Nachdem sich in einmaligem Versuche ergeben hatte, daß Thyreoidin eine nur ganz momentane diuretische Wirkung, dann aber eine Bremsung und auch sonst üble Wirkung hervorrief, so wurde auf weitere Untersuchungen mittels dieses Mittels verzichtet. Dagegen wurde des basedowoiden Eindrucks in diesem Falle halber Gebrauch von kleinen Jodkaligaben nach dem Vorgange Neisser's gemacht. Bei Darreichung von 3mal 3 Tropfen einer Lösung von JK 1 : 20 war die Wirkung wenig befriedigend; es trat heftigster Jodismus in Form von Ausschlag auf Brust und Beugeflächen der Arme auf, ferner von stündlich zunehmender, nach 48 Stunden völliger Heiserkeit. Die starke Idiosynkrasie ermunterte dazu, die Grenze der toxischen Dosis festzustellen. Deshalb wurde versuchsweise nun eine Dosis von $^1/_2$ mg JK einmal gegeben. Das Ergebnis war, daß auf die Dauer von 4—5 Tagen die Diurese ununterbrochen auf einer gewissen mittleren Höhe blieb, Schwellungen nicht mehr hervortraten und auch Kochsalz und Stickstoff befriedigend ausgeschieden wurden (Tabelle 7). Die Wirkung der kleinen genannten Jodmenge von einem $^1/_2$ mg JK äußerte sich jedesmal in einem förmlichen diuretischen Stoß unter Abfall des spezifischen Gewichtes und in Inganghaltung der Diurese auf die Dauer von mehreren Tagen. Mit der zeitlichen Entfernung von der Jodgabe verschob sich das Verhältnis der Tag- zur Nachtmenge zunehmend zuungunsten der ersteren.

Von anderen Beobachtungen an dem Fall beschäftigten die basedowoiden Symptome, der leichte Exophthalmus, die geringfügige Thyreoideaschwellung, die Zartheit der Haut und Haare, sowie Zähne. Lidsymptome, Tremor, Abmagerung, Heißhunger, Tachykardie blieben während der ganzen Beobachtungszeit aus. Die nachweisbaren Symptome erwiesen sich als in auffälligster Weise wechselnd: Die Struma nahm zu und ab, der Exophthalmus

1) Neisser, Berl. klin. Wochenschr. 1921.

Tabelle VII.

Jodwirkung auf die Ausscheidung.

Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
		Menge	Spez. Gewicht	NaCl	N	
19. VI. 21	60,8	Tag 270 Nacht 200 470	1027 1015	4,64	9,83	—
20. „	61,2	Tag 980 Nacht 190 1170	1012 1032	6,99	9,57	1 × 0,5 mg J K
21. „	61,0	Tag 640 Nacht 200 840	1022 1030	6,83	11,97	—
22. „	60,5	Tag 400 Nacht 290 690	1020 1026	7,38	10,00	—
23. „	61,2	Tag 610 Nacht 200 810	1010 1022	7,55	7,91	1 × 0,5 mg J K
24. „	62,0	Tag 650 Nacht 200 850	1011 1018	8,32	11,05	—
25. „	61,5	Tag 470 Nacht 280 750	1020 1018	8,75	9,62	—
26. „	61,5					—

wechselte, die Empfindlichkeit der Haut und die Beschaffenheit der Haare selbst änderten des öfteren ihren Typus. In Zeiten, in denen die Oligurie mit der Konzentrationszunahme des Urins stärker hervortraten, wurden auch Struma, Gesichtsrötung und der Exophthalmus ausgesprochener. Diesen Beobachtungen war zu entnehmen, daß rein vasomotorische Faktoren die bedeutsamste Rolle in dem Falle spielten; es war dadurch wahrscheinlich gemacht, daß auch für die renalen Symptome unseres Falles die wechselnde arterielle Blutfüllung ausschlaggebend war. Gefäßdilatation in der Haut und in endokrinen Drüsen wie der Thyreoidea, ferner im retrobulbären Gewebe ging mit abnormer Vasokonstriktion der Nierengefäße einher.

Die genannten Parallelsymptome der Oligurie verschwanden in überraschender Weise auf die intravenöse Einverleibung des Calciums viele Tage lang. Der Halsumfang nahm von 36 auf 33 cm ab, der Exophthalmus trat gänzlich zurück; die Gesichtsfärbung war weniger rosig, der Turgor der Haut weniger prall. Die an

und für sich nie hohe Pulsfrequenz sank noch etwas ab (auf durchschnittlich 60 Pulse), es trat starker Pulsus respiratorius hervor. Auch die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Nadelstichen verminderte sich erheblich; die gerade der intravenösen Injektion der ersten Calciumspritze gegenüber sich sehr empfindlich zeigende Patientin nahm diese später mit zunehmend geringer werdenden Schmerzgefühlen entgegen, ein Verhalten, das bekanntlich in anderen Fällen gerade umgekehrt ist. Vor allem schwanden aber auch die Neuralgien, die ebenfalls der Oligurie regelmäßig parallel gingen. Die Haare wurden sichtlich härter und dicker, was auch dem Laien ohne weiteres auffiel, da die ganze Frisur in ihrer Festigkeit günstig beeinflußt wurde und stärkere Lockenbildung auftrat.

Das Jod steigerte in der größeren Dosis von 3mal 0,0075 alle pathologischen Symptome. Es trat noch das der Hautreizung hinzu, sowie Neuralgie. In der Dosis von $^1/_2$ mg einmal innerhalb 4 Tagen gegeben, wirkte es hervorragend günstig, jedoch nicht im gleichen Sinne wie das Calcium; in erster Linie beeinflußte es die Diurese und die Schwellungen; Hautempfindlichkeit und aktive Hyperämie des Gesichtes, der Struma, des retrobulbären Bindegewebes, die Haare, die Herzaktion und Pulsqualität beeinflußte es lange nicht im selben Maße. Wie Pat. mittlerweile berichtete, nimmt sie jetzt von einer Jodkalilösung $^1/_{200}$ täglich 1 Tropfen $= ^1/_4$ mg JK. Diese Dosierung hält nun die Diurese dauernd in Gang; nur in der Zeit der Menses muß sie davon Abstand nehmen, weil die menstrualen Blutverluste sonst abnorm heftig werden. Daneben wöchentlich 1×1 g $CaCl_2$ intravenös gegeben, hält sie von Neuralgien und dem sie so besonders stark beeinträchtigenden Müdigkeitsgefühl frei. Bei großer Rücksichtnahme in allen sonstigen Ansprüchen hat sich ihre Lebens- und Arbeitsfähigkeit auf diese Weise ganz wesentlich gehoben.

Die Prüfung des Falles mittels Adrenalin und Atropin deckte sich fast völlig mit dem Ausfall in Beobachtung 2. Im Interesse der Raumersparnis erübrigen sich weitere Angaben hierüber.

Erörterung der Beobachtungen und Ergebnisse.

Die vergleichende Untersuchung der beiden Fälle zeigt ihre Eigentümlichkeit im schärfsten Licht. Übereinstimmend finden sich Ausscheidungsstörung, Verminderung der Wasserabscheidung durch den Urin mit Hautbeteiligung und zwar mit ödematösen Schwellungen. Der Charakter der Hautschwellungen ist im ersten Falle ein mehr diffuser, gravimetrisch

der Retention von großen Wassermengen entsprechender, im zweiten Falle mehr der einer Neigung der Gewebe zur Quellung mit einer nur vorübergehend gravimetrisch bestimmbar Retention unter begleitenden Symptomen aktiver Hyperämie, gleichzeitig wohl auch vermehrter Wasserabgabe durch Haut und Lungen; nur so ist es zu verstehen, daß im letzten Falle der exzessiven Verminderung des Urins so oft keine länger dauernde Körpergewichtszunahme entsprach. Im zuerst mitgeteilten Falle (Beobachtung 2) fehlten Symptome aktiver Hyperämie; es traten vielmehr während der Schwellung parasympathische Erscheinungen, Erbrechen, Zunahme der Bradykardie hervor. Auch die beharrliche Amenorrhoe bei gut erhaltener Sexualität und erhaltenen sekundären Geschlechtsmerkmalen dürfte auf einer fehlerhaften vasomotorischen Hemmung beruhen. In beiden Fällen spielen offenbar Verminderung des Gesamtumsatzes mit; die Werte der Stickstoffausscheidung, die einen Rückschluß auf die Höhe des Eiweißstoffwechsels gestattet, sind übereinstimmend niedrig; im letzten Falle scheinen jedoch auch hier beträchtliche Schwankungen vorzuliegen, während sie im ersten Falle gleichmäßiger sind.

Beide Organismen sind gleichmäßig ansprechbar auf Adrenalin und unempfindlich gegenüber dem Atropin. Sie sind also durch eine Übererregung des gesamten vegetativen Systems ausgezeichnet; klinisch finden wir im ersteren Falle vorwiegend parasympathische Betonung, während die sympathische Empfindlichkeit latent oder gewissermaßen immer parasymphatisch überkompensiert bleibt; im zweiten Falle gehen klinisch die beiden Zustände nebeneinander her. Die sympathicotonischen Merkmale werden durch die Calciumdarreichung gemildert, während sie rein äußerlich dem Fall sonst das Gepräge geben. Sie mögen mit einer Hyperfunktion der Schilddrüse im nahen Zusammenhang stehen ohne daß ich ihre Abhängigkeit von einer solchen als erwiesen betrachten möchte. Die im 2. Falle stärker hervortretenden sympathischen Symptome der vermehrten Hauthyperämie u.s.f. könnten als direkt günstig wirkend angesprochen werden, insofern sie eine verstärkste Perspiration dauernd unterhalten und das Schicksal des ersten Falles dem zweiten ersparen, auch das Ausbleiben der Periode verhüten.

Im ersteren Falle fehlt die sympathische Ansprechfähigkeit keineswegs; sie steht nur unter zeitweiliger zu starker Hemmung. Die Ödeme schwinden ja stets ausschließlich extrarenal. In dem stärkeren Hervortreten der Diurese während der Schwellzeiten

zeigt sich ein gewisse Kompensation der verminderten Wasserabgabe durch die Haut.

Die vorhandenen Gegensätze sind also wohl im wesentlichen auf das nicht gleichartige Verhalten in der Regulierungsbereitschaft des Vasomotorenapparates zu beziehen. Hier Vasokonstriktion in der Haut bei wohl nachweisbarem aber gewissermaßen rudimentär bleibendem vasodilatatorischen Verhalten der Niere, dort lokale Vorgänge aktiver Hyperämie in den Nerven (Neuralgien) und dem Unterhautzellgewebe, dem Quincke'schen Ödem vergleichbar, wohl auch der Thyreoidea, unter erheblichster Vasokonstriktion in der Niere, gleichzeitig aber starker Vasodilatation und vermehrter aktiver Tätigkeit der Haut.

In beiden Fällen kann es sich aber letzten Endes nur um eine fehlerhafte Anlage und Funktion des vegetativen Nervensystems handeln.

Pathologische primäre Oligurien, wie wir sie bisher nur durch Adam-Loeb von der orthostatischen Albuminurie her kennen gelernt haben, können durch cerebrale Vorgänge (z. B. Volhard's Pseudourämie bei der Hypertonie) bedingt sein. Sie kommen aber auch bei anderen schweren vegetativen Neurosen als der orthostatischen Albuminurie vor. In gewissem Sinne stellen sie den umgekehrten Prozeß wie der Diabetes insipidus dar; so wie dieser mit einer Austrocknung der Gewebe einhergehen kann, so können sich bei den Oligurien abnorme Quellungszustände der Gewebe, weniger des Blutes finden. In welcher Weise sich die klinische Erscheinung dieser Zustände abspielt, hängt von dem Ineinandergreifen vasomotorischer Vorgänge ab.

Besonders zu beachten ist von anorganischen Mitteln einerseits die Wirkung des Calciums auf diese Zustände, zum anderen die des Jods. Letzteres zeigte in der Dosis von täglich $^1/_4$ mg seine glücklichste Wirksamkeit, während es in höherer Dosis toxisch wirkte; diese Idiosynkrasie beruhte also auf Überdosierung.

Von organischen Substraten vermochten Eierstocksextrakte den Quellungszuständen gegenüber wichtige Dienste zu leisten.

Aus der med. Universitätsklinik München
(Direktor: Prof. von Romberg).

Beobachtungen des Wasser- und Salzwechsels bei Thyreoidin- und Ovarialextraktbehandlung.

Von

W. H. Veil und **H. Bohn.**

I. Teil: Thyreoidin.

Derjenige, der eine echte und typische myxödematöse Athyreose auf Grund chirurgischen Ekthyreoidismus oder auf Grund von Atrophie der Schilddrüse im Gefolge von Schwangerschaft beobachtet und mit Organpräparaten der Schilddrüse behandelt hat, weiß, welche minimalen Mengen von getrockneter Schilddrüsensubstanz (1—3mal 0,1 g) genügen, um die volle Wirkung der Genesung von der furchtbaren Krankheit in kurzer Zeit eintreten zu sehen. Klassische Beispiele dieser Art gibt die Arbeit von W. H. Veil[1]): „Über das Verhalten der genitalen Funktionen beim Myxödem des Weibes."

In auffallendem Gegensatz zu diesem Resultat steht die Wirkung des Thyreoidins bei den von Hertoghe als forme fruste des Myxödems angesprochenen Fällen von Adipositas mit Bevorzugung des Fettansatzes im Bereich der unteren Körperabschnitte. Wird diesen in ihrer Verfettung unphysiologisch aussehenden weiblichen Personen Thyreoidin zugeführt, so genügen oft allergrößte Dosen an Thyreoidin kaum (18mal 0,1 g), um hier einen Umschwung herbeizuführen.

Als ein ex eventu zu ziehender Schluß ergab sich eigentlich schon a priori, daß es die Forme fruste Hertoghes gar nicht gibt, sonst müßten zu ihrer Heilung kleinere Dosen genügen als beim Myxödem.

Auch diese Frage, inwieweit die unkomplizierten Überlegungen, die zu diesem Schlusse führen, Berechtigung haben, soll zum Gegenstand der Betrachtung unserer Abhandlung gemacht werden.

1) Arch. f. Gynäkol. Bd. 107, H. 2.

Zunächst soll einmal untersucht werden, welche Wirkungen auf Thyreoidin am normalen Menschen sich im Stoffumsatz feststellen lassen, wie er aus Körpergewicht und Urinausscheidung und aus intermediären Wasserverschiebungen zu erschließen ist. Über die Dosierung herrschen von jeher so verschiedene Ansichten, daß es dringend wünschenswert erscheint, auch hierüber Einblicke zu erhalten.

Wohl sind wir, was die einzelnen Stoffwechselerscheinungen angeht, hinreichend orientiert. Die Hebung des Grundumsatzes, die lebhafte Gestaltung des mineralischen Stoffwechsels, eine weit über die Norm gesteigerte Empfindlichkeit dem Sauerstoffmangel gegenüber (Leon Asher[1]), Steigerung der Körpertemperatur (nach H. H. Meyer[2]) durch die Einwirkung der Schilddrüsensubstanz auf das Wärmezentrum, nach Leo Adler[3]) und Mansfeld[4]) durch vermehrte Oxydationen an den peripheren Stätten des Verbrauchs erklärbar), Steigerung der Diurese, die nach Asher[5]) Folge der gesamten Stoffumsatzerhöhung, nach Coronedi[6]) spezifische Wirksamkeit der Schilddrüsen, nach Eppinger[7]) der Mobilisierung von Wasser- und Salzstoffwechsel in den Geweben nach Ellinger[8]) dor veränderten Gewebsquellung zuzuschreiben ist, sind längst bekannte und eifrig bearbeitete Tatsachen.

Nicht ganz eindeutig ist dagegen das Verhalten des Blutdrucks auf Schilddrüsenstoffe aufzufassen. Häufig beobachtet man Senkung des Blutdrucks und schrieb sie dann dem in dem Präparat enthaltenen Cholin zu (Schickele[9])); andere Autoren dagegen beschreiben primäre Blutdrucksenkung mit nachfolgender Steigerung, und wieder andere je nach der Größe der Applikationsdosis bald Senkung, bald Steigerung (Biedl[10])).

Andererseits ist auch über die Wirkung des Mittels auf Blutzusammensetzung und Wassergehalt des Blutes nichts ganz Sicheres bekannt. Veil[11]) konnte zeigen, daß die Salz- und Wasser-

1) Deutsche med. Wochenschr. 46. Jahrg., Nr. 37 u. 38.
2) Verhandl. d. deutschen Kongr. f. inn. Med. 1913.
3) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. 86, H. 3 u. 4.
4) Pflüger's Arch. 1915, Bd. 161, S. 430.
5) s. unter 1.
6) Cit. nach Eppinger.
7) Pathol. u. Therapie des menschl. Ödems, Berlin 1917.
8) Klinische Wochenschr, 1922, S. 249.
9) Bioch. Zeitschr. Bd. 38, 1911.
10) Biedl, Innere Sekretion 1911.
11) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 113 S. 232.

ausscheidung des Organismus, wie sie im Urin zum Ausdruck kommen können, intermediär mit den von ihm angewandten Methoden keinen sicheren Ausschlag geben. Deutsch [1]) hingegen möchte die Wirksamkeit des Thyreoidins geradezu in einer Konzentrations- und Viskositätsabnahme erkennen.

Nach alledem, was wir bereits über das Thema wissen, werden wir zunächst kaum etwas unmittelbar prinzipiell Neues erwarten dürfen, wenn wir das obige Thema zum Gegenstand unserer Betrachtungen machen. Aber es muß sich uns doch ein bestimmtes, fester umrissenes Bild von dem Gesamtgeschehen ergeben, wenn wir normale Versuchspersonen unter eine intensive Thyreoidineinwirkung setzen und nach der obengenannten Richtung untersuchen. Die damit verknüpften Umstimmungen des Gesamtorganismus sollen uns beschäftigen, die Frage, welch einen Eingriff wir tun, wenn wir Thyreoidin in größeren Mengen verordnen.

Versuchsplan und -methodik.

Der Versuchsplan wurde so eingerichtet, daß zunächst eine Vorperiode gewählt wurde, die die Einstellung der Versuchsperson auf möglichst gleichmäßigen Stoffwechsel bezweckte. Sodann folgt die Thyreoidinperiode, in der pro Tag 15 Tabletten Thyreoidin = 3 mal 5 Tabletten à 0,1 g getrockneter Schilddrüsensubstanz gereicht wurden. Die Nachperiode diente der Beobachtung des Ausklingens der Symptome. Der Versuchstag beginnt morgens um 7 Uhr und schließt mit dem Beginn des nächsten um diese Zeit. Die Blutkonzentration wurde durch die morgens um 7 Uhr stattfindende Hämoglobin- und Serumeiweißbestimmung (nach Sahli resp. mit dem Pulfrich'schen Eintauchrefraktometer) der nüchternen Patientin, die bis dahin ruhige Bettlage einhielt und meist noch schlief, festgestellt. Gleichzeitig wurden Blutdruck (nach Riva-Rocci), Pulszahl, Temperatur (rektal) und Körpergewicht nach vorheriger Urinentleerung bestimmt; abends 6 Uhr wiederum Pulszahl und Temperatur festgelegt. Es lag daran, das Körpergewicht möglichst konstant einzustellen, weshalb annähernd 25—30 Kalorien pro kg Körpergewicht gegeben wurden. Die Kochsalzaufnahme wurde derart geregelt, daß die Versuchspersonen die sog. „salzarme Kost“ unseres Krankenhauses erhielten, die etwa 2—3 g Kochsalz enthielt; dazu bekamen sie eine tägliche NaCl-Zulage von 7 g, so daß die NaCl-Aufnahme täglich ziemlich genau 10 g betrug.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 134, H. 5 u. 6.

Der Stickstoff der Nahrung konnte tabellarisch weniger genau bestimmt werden. In einer ganzen Anzahl von Nahrungsproben wurde der N-Gehalt analytisch berechnet. Es fanden sich Werte zwischen 8—11 g pro die; durchschnittliche Stickstoffaufnahme täglich also 10 g.

Die Flüssigkeitsaufnahme setzt sich zusammen aus den flüssigen Nahrungsmitteln, den tabellarisch berechneten H_2O-Mengen der festen Nahrung und den quantitativ festgelegten Getränken.

Die Urinmenge gehört dem jeweiligen Tag an. Es wurde Reaktion, spezifisches Gewicht, Gefrierpunktserniedrigung bestimmt und auf Albumen nachgesehen. Das NaCl des Urins wurde nach Volhard, der N nach Kjeldahl bestimmt. Eine Untersuchung der Einzelportionen des täglich ausgeschiedenen Urins in der angeführten Richtung hin verschafft uns an den wenigen so durchgeführten Versuchstagen einen tieferen Einblick in die zeitlichen Ausscheidungsverhältnisse.

Über die Ausscheidung der festen Stoffe im Urin gibt uns der Valenzwert und die Berechnung nach der Haeser'schen Formel schätzungsweise Auskunft.

Bei den angeführten Versuchen wurde fast ausschließlich getrocknete Schilddrüsensubstanz von Hammeln verwandt, wie sie in besonders wirksamer Form von der Münchener Apotheke Dr. Königs in den Handel gebracht wird. Daneben wurden einzelne Einspritzungen mit Thyreoidinextrakt gemacht; jedoch sahen wir sehr rasch wieder von diesen ab, da die Injektionen ungemein schmerzhaft und von heftiger Hautreaktion gefolgt sind, die erst nach vielen (8) Stunden verschwindet. In der Wirkungsweise haben solche Injektionen nicht den geringsten Vorteil gegenüber der peroralen Applikationsweise der getrockneten Drüsensubstanz.

Zu Versuchspersonen wurden solche Patienten gewählt, die wegen nebensächlicher, für den Ausfall der Versuche nicht in Frage stehender Beschwerden in Behandlung waren.

Versuche.

a) Fall B. 9tägige Thyreoidindarreichung.

I. Vorperiode.

Das Körpergewicht hält sich um 57 kg, die Kalorieneinfuhr ist auf 16—1700 Kalorien eingestellt. Flüssigkeitsaufnahme und Urinmenge schwankend. NaCl-Ausscheidung durchschnittlich 9,5 g; N-Ausfuhr zwischen 10—11 g. Tagesdurchschnitt der ausgeschiedenen festen Substanzen nach der Haeser'schen Konstanten berechnet = 59,03 g; pro kg

Ta-

a) Fall B.; 9tägige

1. Vor-

Datum 1920	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g
8. IX.	56	1300	1600	— 0,76	1015	0,65	10,48
9. IX.	56,5	2200	2100	— 0,91	1015	0,53	11,13
10. IX.	57	2300	1900	— 1,20	1014	0,44	8,44
11. IX.	57	1750	1900	—	—	—	—
12. IX.	57,2	1750	1180	— 1,70	1020	0,74	8,85
							II. Thyreoidin-
13. IX.	57,0	1550	1700	— 0,81	1011	0,35	5,96
14. IX.	57,0	1600	2150	— 0,94	1014	0,53	11,57
15. IX.	55,0	1850	—	—	—	—	—
16. IX.	54,7	2100	1000	— 1,51	1021	0,63	6,31
17. IX.	54,7	1850	1400	— 1,41	1017	0,83	11,62
18. IX.	55,0	1650	1550	— 1,23	1016	0,74	11,60
19. IX.	55,0	1330	1300	— 2,31	1020	0,76	9,88
20. IX.	53,5	1500	1000	— 2,01	1021	0,60	6,08
21. IX.	53,3	1320	1200	— 1,42	1018	0,58	7,02
							III. Nach-
22. IX.	53,5	1850	1100	— 2,57	1021	0,63	6,94
23. IX.	52,7	1800	1100	— 1,78	1021	0,40	4,41
24. IX.	53,5	1050	800	— 1,87	1022	0,74	5,99
25. IX.	53,2	1750	1750	— 1,57	1018	0,60	7,30

Körpergewicht als Mittelwert 1,01 g. Der durchschnittliche Valenzwert der Vorperiode = 1854. Hämoglobin fast konstant 100%, Brechungswert des Blutserums hoch, meist über 8%. Blutdruck konstant niedrig. Temperatur und Puls normal.

belle I.

Thyreoidindarreichung.

periode.

N		Hb	Blut-Serum-eiweiß	Blut-druck	Tem-peratur	Puls	
%	g	%	%			morgens	abends
0,28	4,56	100	—	90/50	36,1 37,1	78	84
0,59	12,52	100	8,150	90/50	36,2 36,7	78	78
0,65	12,44	100	8,128	90/50	36,4 37,3	78	78
—	—	100	8,085	90/50	36,6 37,2	76	78
0,77	1,27	99	7,977	90/50	36,2	72	66
1,4	1,84				36,8		
0,77	3,05						
1,2	1,99						
0,89	2,78						
	10,95						
periode.							
0,62	10,66	96	8,28	90/50	36,2 36,1	78	66
0,83	17,87	96	8,020	85/45	36,5 37,5	90	98
—	—	105	8,28	85/45	37,3 37,5	98	84
1,37	13,76	96	8,064	90/50	36,9 37,0	90	84
1,09	15,28	100	7,848	90/50	37,0	90	86
1,02	15,84	96	7,308	90/55	36,1 36,6	90	90
1,23	16,01	96	7,848	90/55	36,4 36,8	90	90
1,37	13,72	98	7,74	90/55	36,7 37,2	86	90
1,21	14,61	100	8,020	90/50	36,0 37,1	96	98
periode.							
1,37	15,09	98	7,524	85/45	37,0 36,8	108	96
1,42	15,70	97	7,20	90/45	36,7 37,3	108	102
1,35	10,86	100	7,918	85/45	36,6	114	102
1,14	13,77	95	7,048	80/40	36,0 36,8	102	108

II. Thyreoidinperiode.

Am 2. Tage tritt der Hauptsturz des Körpergewichtes, um 2 kg gegen den Vortag, auf. An diesem Tage wird die Flüssigkeitseinfuhr durch die Diurese übertroffen. Es besteht eine nicht sehr nennenswerte

Polyurie gegen die Vorperiode in den ersten Tagen der Thyreoidinperiode. Die Körpergewichtsabnahme kann nicht in direkte Beziehung zur Polyurie gebracht werden, denn auch nach Aufhören der Polyurie weitere Gewichtsabnahme. Die Urinmenge geht in späteren Tagen auf normale Werte zurück, ist sogar eher etwas vermindert. Dabei wird ein deutliches Ansteigen des spezifischen Gewichts und der Gefrierpunktserniedrigung beobachtet. Die Menge der im Urin ausgeschiedenen festen Substanzen = durchschnittlich 52,21 g, pro kg Körpergewicht = 0,96 g. Der Valenzmittelwert dieser Periode = 1879. Also ist kein Anstieg in der Ausscheidung der festen Stoffe gegen die Vorperiode zu sehen. Die Betrachtung des hauptsächlich anorganischen Bestandteils des Urins, des NaCl, zeigt ziemlich erhebliche Schwankungen im NaCl-Gehalt, während der Stickstoff, als Hauptvertreter der organischen Bestandteile im Urin ansteigt.

Die Blutkonzentration nimmt anfangs eher etwas zu; Hämoglobin = 105 %, Serumeiweiß steigt anfangs von 8,0 auf 8,2 %, was wohl

Ta-

b) Fall L.: 11tägige

I. Vor-

Datum 1920.	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl	
						%	g
2. X.	51,5	1800	—	—	—	—	—
3. X.	51,6	1800	1000	—1,7	1016	0,70	7,02
4. X.	51,0	1700	1700	—0,96	1014	0,72	12,33
							II. Thyreoidin-
5. X.	51,4	2050	1600	—1,35	1008	0,77	12,35
6. X.	51,5	1600	—	—	—	—	—
7. X.	51,5	1550	1200	—1,7	1022	0,93	11,65
8. X.	51,0	1900	1600	—1,04	1014	0,56	8,98
9. X.	50,0	1860	2000	—1,12	1010	0,49	8,82
10. X.	50,8	1900	2200	—0,77	1009	0,30	6,69
11. X.	50,0	1850	2300	—1,52	1008	0,29	6,78
12. X.	51,0	1850	2300	—0,87	1012	0,39	9,14
13. X.	51,0	2100	2100	—0,80	1012	0,46	9,82
14. X.	50,4	1950	1550	—1,18	1013	0,51	7,97
15. X.	50,8	2270	2050	—1,14	1013	0,46	9,59

durch den polyurischen H_2O-Verlust zu erklären ist; später sind die Brechungswerte des Blutserums ungleichmäßiger.

Pulszahl nimmt zu; Blutdruck bleibt auf annähernd gleicher Höhe.

III. Nachperiode.

Interessanterweise zunächst kein Rückgang der in der Thyreoidinperiode beobachteten Besonderheiten. Sie stellt eher eine Fortsetzung der Thyreoidinperiode dar. Pulszahl bleibt hoch, Blutkonzentration nimmt weiter ab, Stickstoffausscheidung im Urin geht vom 3. Tage ab auf die Norm zurück. Die nach Haeser berechneten Mittelwerte der im Urin enthaltenen festen Substanzen = 50,19, pro kg Körpergewicht = 0,89 g; durchschnittlicher Valenzwert = 2041.

b) Fall L., 11tägige Thyreoidindarreichung.

I. Vorperiode.

Körpergewicht einigermaßen gleichmäßig, nicht dagegen die Urinmenge. Kochsalz- und Stickstoffausscheidung ungefähr 10 g täglich.

belle II.

Thyreoidindarreichung.

periode.

N		Hb	Blutserum eiweiß	Blutdruck	Temperatur	Puls	
%	g	%	%			morgens	abends
—	—	100	7,093	100/45	37,0 37,2	84	84
0,92	9,38	100	6,776	90/50	37,0 37,4	72	78
0,81	13,80	100	6,984	90/80	37,4 36,0	72	78
periode.							
0,54	8,73	100	6,552	90/50	37,0 36,0	72	72
—	—	100	6,897	90/50	36,0 37,2	72	78
0,93	11,25	98	7,048	90/50	37,0	72	78
0,71	11.42	100	7,005	90/50	37,2	72	84
0,51	10,36	100	7,092	90/45	35,6 37,0	96	84
0,65	14,47	100	7,20	85/45	37,2 36,8	84	90
0,60	13,84	105	7,22	90/45	36,4 37,4	90	96
0,57	13,20	105	7,52	100/55	36,0 37,5	96	84
0.65	13,81	105	7,24	90/45	36,8 37,3	78	90
0,93	14,53	105	6,91	80/55	36,5 37,2	80	96
0,72	14,92	105	6,87	75/50	36,8 37,9	72	76

Ta-

b) Fall L.; 11tägige
III. Nach

Datum 1920	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g
16. X.	50,4	2150	1750	— 0,93	1012	0,63	11,04
17. X.	50,0	2260	1550	— 1,07	1014	0,60	9,43
18. X.	50,2	2380	2150	— 0,97	1011	0,63	13,57
19. X.	50,0	2210	1500	— 1,1	1013	0,56	8,42
20. X.	50,0	2020	1550	— 0,9	1012	0,46	7,25
21. X.	50,3	2000	1450	— 1,0	1012	0,67	9,83
22. X.	50,5	2280	1750	— 1,27	1010	0,74	13,00
23. X.	50,5	2250	2000	— 0,83	1006	0,63	12,63
24. X.	50,5	2150	2000	— 0,77	1010	0,65	13,10
25. X.	50,6	2300	2200	— 0,93	1011	0,65	14,45
26. X.	50,6	2000	1600	— 1,01	1010	0,44	7,11
27. X.	51,2	2420	2550	— 0,81	1007	0,25	6,40
28. X.	51,8	2300	2150	— 0,93	1009	0,60	13,08
29. X.	51,8	2000	1950	— 1,26	1013	0,77	15,05
30. X.	51,2	1500	1000	— 1,32	1018	0,74	7,48
31. X.	51,8	1850	1950	— 0,92	1012	0,64	12,46
1. XI.	51,6	1600	1850	— 1,25	1011	0,70	12,98
2. XI.	52,0	2500	2700	— 0,76	1007	0,46	12,65
3. XI.	52,0	1500	1150	— 1,15	1017	0,67	7,80
4. XI.	52,4	1500	1200	—	1017	0,88	12,44

Anm.: Vom 3. XI. ab wird durch Flüssigkeitseinschränkung in der Nahrungs-

Tagesdurchschnitt der festen Stoffe im Urin = 44,95 g, auf 1 kg Körpergewicht bezogen durchschnittlich = 1,04 g. Valenzmittelwert in dieser Periode pro die 1366.

Blutkonzentration bleibt bei vollkommen gleichbleibenden Hämoglobinwerten und mäßig schwankenden Serumeiweißwerten ziemlich konstant. Blutdruck, Puls und Temperatur s. B.

belle III.
Thyreoidindarreichung.
periode.

N		Hb	Blut-serum eiweiß	Blut-druck	Tem-peratur	Puls	
%	g	%	%			morgens	abends
0,7	12,25	95	6,897	80/55	37,1 37,1	72	78
0,86	13,45	95	7,308	80/50	37,1 37,2	78	78
0,71	15,30	95	6,854	75/50	36,6 37,0	84	78
0,84	12,6	90	7,303	75/50	36,4 37,2	78	90
0,53	8,24	90	6,465	70/40	36,6 37,4	72	84
0,75	10,96	95	7,027	90/45	36,6 37,0	78	78
0,63	11,02	90	6,703	80/40	36,6 37,5	84	78
0,57	11,48	90	6,897	75/50	36,6 37,4	72	96
0,81	16,24	90	7,351	80/50	37,0 37,6	84	78
0,56	12,32	90	7,20	80/45	36,9 37,4	72	76
0,63	10,08	90	7,329	80/50	37,5 37,4	72	72
0,35	8,92	90	6,703	80/45	37,0 37,2	78	84
0,50	10,83	90	7,848	80/40	37,2 37,2	78	90
0,58	11,46	90	7,156	75/45	36,8 37,4	72	78
0,92	9,24	90	7,545	80/50	36,9 37,8	72	76
0,49	9,55	90	6,940	80/40	37,0 37,6	72	72
0,51	9,54	90	7,351	80/45	36,9 37,2	76	84
0,37	10,20	95	7,588	80/45	37,2 37,6	72	78
0,54	6,27	95	7,977	85/50	37,0 37,6	76	84
0,84	10,08	90	7,372	80/60	36,9 37,4	84	82

zufuhr dem polydiptischen Zustand entgegengearbeitet.

II. Thyreoidinperiode.

In den ersten 3 Tagen ganz unverändertes Körpergewicht. Am Ende des 3. Tages erster Gewichtsverlust. Dann hält sich das Körpergewicht ohne weitere Abnahme schwankend. Am 5. Tage beginnt eine Polyurie, die nun fast durchwegs anhält.

Kochsalzausscheidung ziemlich unverändert konstant.

Das N ist im Urin erhöht.

Mittelwert der ausgeschiedenen festen Stoffe des Urins täglich 48,90 g, also gegen die Vorperiode leicht erhöht, auf das kg Körpergewicht berechnet aber etwas niedrigere Werte = 0,91 g. Der Valenzwert ist mit 2134 als Mittel der Thyreoidinperiode gegen die Vorperiode beträchtlich erhöht.

Die Blutkonzentration steigt im Laufe der Polyurie etwas an, um schließlich wieder leicht abzufallen. Der Hämoglobingehalt bleibt im wesentlichen gleich.

Mit Beginn der Polyurie setzt eine Erhöhung der Pulsfrequenz ein, die am Ende der Thyreoidinperiode wieder zur Norm zurückgeht.

Der Blutdruck hält sich anfangs auf ziemlich konstanter Höhe, um gegen Ende dieser Versuchsperiode unter Verkleinerung der Amplitude leicht zu sinken. Temperatur abends etwas unruhig.

III. Nachperiode.

Körpergewicht andauernd niedrig, noch keine Zunahme, später allmählich ansteigend. Polyurie geht zunächst zurück, um später, offenbar als Ausdruck einer Polydipsie wieder anzusteigen. Der polydiptische Zustand ist jedoch auf Flüssigkeitseinschränkung leicht zu beseitigen.

Die Stickstoffausscheidung ist ziemlich schwankend, geht allmählich zurück.

Die Kochsalzwerte im Urin bleiben unverändert.

Der Puls geht zurück. Blutdruck bleibt niedrig, die Blutkonzentration im wesentlichen konstant.

Ergebnis.

In beiden Fällen sehen wir die Versuchspersonen an Körpergewicht verlieren. Die Zahlen, um die es sich dabei handelt, sind ungleich. Im zweiten Falle betragen sie trotz der sehr langen Versuchsperiode nur maximal 1,4 kg. Im ersten Falle dagegen waren sie viel größer und fielen konsequent ab. Hier besteht aber keineswegs allgemein eine Parallele zu der Diurese, sondern merkwürdigerweise haben wir es gerade mit dem umgekehrten Verhältnis zu tun. Im Falle der geringfügigen Gewichtsabnahme ist ausgesprochene Polyurie vorhanden, während im anderen Falle Normalurie besteht. Nicht die renale Wasserausscheidung allein kann es also sein, die auf den H_2O-Bestand des Organismus reduzierend wirkt und damit das Gewicht vermindert; andere Momente müssen hierfür in Rechnung gezogen werden. Sie ergeben sich aus der unzweifelhaft negativen Stickstoffbilanz, die beiden Fällen eigen ist, die aber im ersten Falle, d. h. in dem der stärkeren Gewichtsabnahme deutlicher in Erscheinung tritt, als in dem zweiten, nur polyurischen Falle. Wie das längst bekannt ist, muß also die Gewichtsabnahme durch den erhöhten Eiweißabbau herbeigeführt sein. Ganz in diesem Sinne liegt die in beiden Fällen am

Serumeiweiß bemerkte Verdünnung, die Hydrämisierung des Blutes, die bei der konstant bleibenden Kurve des Hämoglobins eine echte Hypalbuminose ist.

Die Berücksichtigung der Diurese einzelner Tage und der Vergleich mit der Körpergewichtskurve zeigt aber andererseits das mit voller Sicherheit, daß die anfänglichen Gewichtsabfälle nach Thyreoidinmedikation Ausfluß eines Wasserverlustes der Gewebe sind, der zur Diurese führt. Hier muß, wohl als erste greifbare Thyreoidinwirkung überhaupt, eine Entquellung des Körpereiweißes eintreten, die zur Ausschwemmung von Wasser und Kochsalz führt. Diese auf Entquellung beruhenden Körpergewichtsverluste gehen plötzlich vor sich und sind nur anfänglich zu beobachten.

Die Pulsfrequenz nimmt übereinstimmend in mäßigen Grenzen zu. Der Blutdruck fällt gegen Ende der Versuchsperiode ab. Appetit und Schlaf ändern sich nicht; wohl aber machen sich geringe Symptome von allgemeiner Unruhe und Blutandrang nach dem Kopfe geltend. Bemerkenswert war die hohe Dosis, die verabreicht wurde (1,5 g getrockneter Schilddrüsensubstanz).

II. Teil: Ovoglandol.

Waren es in erster Linie Erwägungen therapeutischer Art, die uns veranlaßt hatten, die Wirkung des Thyreoidins an normalen Versuchspersonen, d. h. unter physiologischen Verhältnissen zu studieren, so gelten diese um so mehr für unsere Untersuchungen mit Ovarialextrakten.

Hier ergaben therapeutische Versuche bei allerlei endokrinen Störungen zwar ganz sichere, aber oft sich eigenartig widersprechende Resultate, daß uns Versuche am normalen Menschen dringend erwünscht schienen.

Was wir bisher über die Wirkung dieser Organpräparate wissen, ist spärlich und nicht wenig widerspruchsvoll; zu den sicheren Tatsachen scheint zu gehören, daß die Mittel beim normalen Tiere keine in die Augen fallenden Veränderungen mit sich bringen, daß sie dagegen an kastrierten Tieren, die bekanntlich zu einer Herabsetzung des Grundumsatzes neigen, eine deutliche Stoffwechselsteigerung bedingen, die sogar um 30—50 % den normalen Stoffwechsel überschreiten kann.

Aber schon über ihren Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel stehen sich die Angaben einer Anregung desselben und die einer Stickstoffretention gegenüber. Kastration führt nach den exakten Untersuchungen von Lüthje nicht zu Veränderungen der Eiweiß-

zersetzung, woraus zu erschließen sein mag, daß auch die Extrakte der Ovarien in dieser Richtung wirkungslos sind.

Über den Kohlehydratstoffwechsel steht dagegen fest, daß die Ovarien dem chromaffinen System entgegenarbeiten, daß also Ovarialextrakte toleranzerhöhend wirken müßten (Adler [1]), Christofoletti [2])).

Von Wirkungen auf den mineralischen Stoffwechsel verlautet wenig; erwähnenswert ist nur, daß Neumann und Vas [3]) und auch andere eine starke diuretische Wirkung der Extrakte bemerkten.

Hofbauer [4]) berichtet in einem Falle von Eklampsie mit Darniederliegen der Diurese, wobei auch die Purinkörper wirkungslos blieben, auf subkutane Einverleibung von 3 Ampullen Ovoglandol ein rapides Ansteigen der Diurese.

Eine Wirkung auf Herz und Atmung wies Schickele [5]) nach; er sah im Anschluß an große Dosen Pulsverlangsamung und Abnahme der Atemfrequenz.

Ziemlich einmütig ist die Bewertung der Wirksamkeit der

Ta-

a) Fall B.; 3tägige

I. Vor-

Datum 1920	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g
24. IX.	53,5	1050	800	—1,87	1022	0,74	5,99
25. IX.	53,2	1750	1750	—1,57	1018	0,60	7,30
							II. Ovoglandol-
26. IX.	—	1850	1800	—1,34	1017	0,70	9,82
27. IX.	53,2	1550	1500	—1,42	1014	0,63	8,19
28. IX.	53,0	1300	1000	—1,37	1016	0,65	3,93

Anm.: Da der Aufenthalt der Pat. im Krankenhaus nur kurz war, konnte

1) Arch. f. Gynäk. Bd. 95.
2) Gynäk. Rundschau 1911.
3) Anm. nach Biedl.
4) Zentralbl f. Gynäk. 1920, Nr. 6.
5) l. c.

Ovarialextrakte auf das vegetative Nervensystem. Über die Deutung der Wirksamkeit schwankt jedoch die Entscheidung zwischen einem vagustonisierenden und sympathicushemmenden Einfluß (Asher [1])). Eine geregelte Therapie ist bei der Unsicherheit der Wirksamkeit dieser Mittel vorläufig noch nicht möglich gewesen. Wohl in allen Versuchen, die damit gemacht wurden, handelt es sich um ein therapeutisches Tasten.

Naturgemäß waren die Domäne des Mittels die dysfunktionellen Beschwerden von Seiten der Genitalien mit weitgesteckten Grenzen dieser Zustände; so fanden Ovarialpräparate auch Anwendung bei Schwangerschaftserkrankungen (Hofbauer), bei menstruellem oder klimakterischem Asthma bronchiale (Curschmann [2])).

Biedl gab bei allen möglichen Zuständen, die er auf eine Unterfunktion der Ovarien zurückführte, 3 mal täglich 2 bis 5 Tabletten (0,3—0,5 der frischen Drüse). Hofbauer gab bei Hyperemesis gravidarum 3 mal 2 Ampullen Ovoglandol, bei einem Falle von Eklampsie 1 mal 3 Ampullen Ovoglandol.

belle IV.

Ovoglandoldarreichung.

N		Hb	Blut-serum-eiweiß	Blut-druck	Tem-peratur	Puls	
%	g	%	%			morgens	abends
periode.							
1,35	10,86	100	7,918	85/45	36,6	114	102
1,14	13,77	95	7,048	80/40	36,0 36,8	102	108
periode.							
0,81	11,46	93	7,135	80/43	36,9 36,8	114	108
0,72	9,46	95	6,984	113/63	36,0 36,1	96	120
0,92	5,54	98	7,416	80/35	36,2 36,8	90	90

nur eine kurze Versuchspause zwischen den Thyreoidin- und Ovoglandolversuch eingeschaltet werden. Die Vorperiode des Ovoglandolversuches zeigt daher die Symptome des Abklingens der Thyreoidinwirkung. Die Versuche selbst mußten auf kurze Zeit beschränkt werden.

1) l. c.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 132, H. 50, 6.

Versuchsplan und -methodik.

Die Ovoglandolversuche wurden ganz in derselben Weise angestellt wie die Thyreoidinversuche. Es fand ausschließlich die subkutane Applikationsweise des Ovoglandols der Grenzfachwerke (Baden) Anwendung. Die auf den Firmendrucken angegebene

Ta-

b) Fall L.; 10tägige

I. Vor-

Datum 1920	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g
5. IX.	52,8	1600	1650	— 1,1	1014	0,74	12,35
6. IX.	53,2	1500	1550	— 1,12	1013	0,86	13,41
7. IX.	53,2	1450	1410	— 1,06	1013	0,88	12,51
							II. Ovoglandol-
8. IX.	53,5	1550	1900	— 1,02	1011	0,72	13,78
9. IX.	53,5	1600	1250	— 1,18	1014	0,81	10,23
10. IX.	53,4	1650	1050	— 1,57	1021	1,05	11,05
11. IX.	53,8	1700	1650	— 1,26	1013	0,91	15,94
12. IX.	53,8	1800	1400	— 1,22	1011	0,88	12,44
13. IX.	54,0	1500	1210	— 1,44	1016	0,86	10,47
14. IX.	54,4	1700	1810	— 0,94	1010	0,49	8,89
15. IX.	54,5	1900	1750	— 1,23	1010	0,63	11,05
16. IX.	54,0	2000	1640	— 1,45	1013		13,30
	vormitt.	7 h	50	—	1010	0,95	0,47
		10 h	360	—	1011	0,65	2,35
	mitt.	12 h	170	—	1011	0,95	1,63
	nachm.	2 h	90	—	1020	2,07	1,86
		4 h	90	—	1021	1,00	0,90
		7 h	230	—	1010	0,60	1,39
	nachts	6 h	650	—	1012	0,70	4,56
			1640				13,30
17. IX.	55,0	1900	1720	— 1,34	1016		
	morgens	9 h	460	—	1010	0,70	3,22
		12 h	200	—	1010	0,44	0,89
		2 h	120	—	1017	0,79	0,95
	abends	4 h	40	—	1026	0,24	0,98
		7 h	90	—	1023	0,70	0,63
	nachts	—	640	—	1019	0,26	1,78
			170	—	1009	0,74	1,27
			1720				9,74

Dosis (jeden 2. Tag eine Ampulle) des Mittels erwies sich schon früher bei therapeutischen Versuchen als ungenügend zur Erzielung irgendeines Effektes. Bei der Durchführung dieser Versuche wurden 3 mal täglich je 2 Ampullen Ovoglandol (1 Ampulle = 1 g frischer Drüsensubstanz) injiziert. Die Untersuchungsmethodik

belle V.

Ovoglandoldarreichung.

N		Hb	Blutserum eiweiß	Blutserum NaCl	Blutdruck	Temperatur	Puls	
%	g	%	%	%			morgens	abends
0,56	9,24	90	7,286	0,603	90/50	36,8	78	78
0,61	9,56	90	6,940	0,600	100/50	37,1	78	72
0,56	8,00	90	7,351	0,599	90/50	36,8 37,3	68	78
periode.								
0,49	9,31	90	6,940	—	85/45	—	72	76
0,89	11,20	90	7,092	—	80/45	—	72	78
0,96	10,14	90	7,524	0,610	80/65	—	76	78
0,71	11,78	90	6,876	0,62	88/42	36,7 37,5	72	76
0,60	8,42	93	7,329	0,63	65/50	36,9 37,8	60	78
0,72	8,80	95	7,308	0,63	60/30	36,7 37,6	68	90
0,49	8,86	95	7,113	0,61	80/60	37,4	78	78
0,68	12,01	95	7,286	0,62	96/60	36,9 37,6	78	78
	9,38	95	6,876	0,63	90/55	36,9 37,4	78	78
0,50	0,25							
0,36	1,31							
0,53	0,90							
0,77	0,69							
1,07	0,96							
0,54	1,25							
0,61	4,00							
		95	7,135	0,62	97,49	37,6 37,3	78	90
0,04	0,22							
0,48	0,96							
0,07	0,08							
1,45	0,58							
1,26	1,13							
0,78	5,01							
0,32	0,54							
	8,55							

blieb dieselbe. Zwischen den Thyreoidin- und Ovoglandolverabfolgungen wurde eine längere Versuchspause eingeschoben; doch hatte gerade die Aufeinanderfolge der beiden Versuchsperioden nicht unwichtige Ergebnisse.

Versuche.

a) Fall B.; 3tägige Ovoglandoldarreichung.

I. Vorperiode.

Körpergewicht konstant bleibend, Urinausscheidung nicht wesentlich erhöht. Bei etwas herabgesetzter NaCl-Ausscheidung ist der Stickstoff-

Ta-

b) Fall L.; 10tägige

III. Nach-

Datum 1920	Körpergewicht	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Δ	Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g
18. XI.	55,8	1950	750	— 1,0	1010	0,81	19,27
			100		1014	1,09	
			100		1020	1,05	
			110		1007	1,12	
		nachts	290		1010	0,39	
			520		1010	0,81	
			550				
19. XI.	55,3	1900	1490	— 1,03	1011	0,60	9,06
20. XI.	55,5	1800	1540	— 1,18	1011	0,48	7,46
21. XI.	55,8	1800	1900	— 0,96	1010	0,71	13,56
22. XI.	56,0	1900	1900	— 0,95	1009	0,74	14,22
23. XI.	55,8	1800	1750	— 0,88	1009	0,60	10,64
24. XI.	55,8	1950	1800	— 1,06	1010	0,69	12,51
25. XI.	55,8	1800	1200	— 1,23	1016	0,88	10,67
26. XI.	55,9	2050	2000	— 1,25	1012	0,60	12,16
27. XI.	55,7	1800	1640	— 1,20	1013	0,79	11,80
		tags	960				6,70
		nachts	650				5,1
28. XI.	55,6	1750	1590	— 1,19	1012	0,64	10,22
29. XI.	55,7	2050	1700	— 1,12	1012	0,70	11,93
30. XI.	55,5	1900	1540	— 1,18	1013	0,64	9,90
1. XII.	55,7	2000	1620	— 1,09	1013	0,72	11,75
2. XII	55,7	1900	1200	— 1,24	1014	0,67	8,14
3. XII.	55,8	1800	1450	— 1,10	1013	0,60	8,82

wert des Urins noch leicht erhöht (Symptome des Nachklingens der Thyreoidinwirkung).

Feste Stoffe im Urin nach Haeser 50,19 g, pro kg Körpergewicht = 0,89 g. Valenzdurchschnitt = 2041. Blutkonzentration, insbesondere Serumeiweißkurve wenig abnehmend; Blutdruck ohne Besonderheit. Puls hoch.

II. Ovoglandolperiode.

Körpergewicht zeigt nichts Bemerkenswertes.

Geringe Polyurie gegen die Vortage mit zunehmender Kochsalzausscheidung im Urin. Am 3. Tag der Versuchsperiode Sturz der Urin-

belle VI.

Ovoglandoldarreichung.

periode.

N		Hb	Blutserum eiweiß	Blutserum-NaCl	Blutdruck	Temperatur	Puls	
%	g	%	%	%			morgens	abends
0,54	9,79	95	6,940	0,612	100/50	36,9 37,5	78	86
0,61	9,17	95	7,351	0,538	95/55	36,8 37,1	82	96
0,49	7,54	98	6,897	0,561	85/55	36,7 37,5	100	106
0,43	8,24	98	6,984	—	90/38	36,7 37,6	82	84
0,46	8,77	98	7,588	0,634	95/50	36,9 37,5	76	84
0,49	8,57	95	7,308	0,604	93/63	36,7 37,3	78	76
0,49	8,82	95	7,740	0,584	95/50	37,0 37,3	72	76
0,74	8,90	95	8,172	0,626	87/53	37,2	76	78
0,43	8,68	90	7,372	0,621	93/57	37,2	84	92
0,55	9,22	90	8,707	0,629	85/43	37,3 37,4	78	88
	5,22 4,0	90 90						
0,56	6,90	90	7,329	0,624	85/40	—	84	96
0,44	7,61	90	8,258	0,619	85/40	—	88	96
0,58	8,05	90	7,329	—	90/45	36,2 36,9	76	84
0,51	8,39	90	7,826	—	93/45	36,4 37,4	78	84
0,63	7,56	90	7,545	0,621	100/50	36,1	84	84
0,54	7,91	90	7,977	—	100/55	36,3 37,1	78	84

menge auf sehr niedrigen Wert, gewaltiges Zurückgehen des Urin-Kochsalzes. Ebenso starkes Sinken der festen Stoffe des Urins. Valenzmittel der Versuchsperiode = 1514; die nach Haeser berechneten Zahlen 38,75 und 0,73 pro kg Körpergewicht.

Spezifisches Gewicht und Gefrierpunkt trotzdem gegen die Vorperiode unverändert. Zurückgehen des N im Urin.

Blutkonzentration am 3. Tag ansteigend. Blutdruck schwankend.

Pulsfrequenz sinkt nach anfänglichem Steigen.

Die rektal gemessenen Temperaturen erreichen nie 37°.

b) Fall L.; 10tägige Ovoglandoldarreichung.

I. Vorperiode.

Körpergewicht bei reichlicher Nahrungszufuhr ganz gering ansteigend. Mittelzahl der Urinmenge der letzten 4 Tage = 1450. Urin-Kochsalzwerte etwas hoch, Stickstoff in normaler Höhe. Valenzmittel = 1482. Mittlere Berechnung nach Haeser'scher Formel = 45,78 g, pro kg Körpergewicht = 0,86.

Blutkonzentration und Blutdruck ohne Besonderheit. Normale Serumkochsalzwerte.

II. Ovoglandolperiode.

Langsames, aber deutliches Steigen des Körpergewichtes. Nicht hohe, gleichmäßige Brechungswerte des Blutserums. N-Ausscheidung unverändert auf derselben Höhe. Der 1. Tag zeigt eine geringe Kochsalzvermehrung im Urin bei mäßiger Polyurie an diesem Tage. Die NaCl-Werte gehen dann auf die Norm zurück, um später mehr zu schwanken.

Kochsalz des Blutserums auf normaler Höhe. Blutdruck mäßig sinkend, dann langsam ansteigend. Leicht erhöhte Abendtemperaturen, dabei relativ niedrige Pulsfrequenz. Keine Änderung in der Ausscheidung der festen Stoffe gegen die Vorperiode.

Allgemeinerscheinungen: anfangs leicht gespaltener zweiter Pulmonalton, Weichheit des Radialispulses. Großes Schlafbedürfnis (Pat. schläft auch tagsüber sehr viel); eine Pollakurie setzt ein. Kein pathologischer Organbefund. Appetit dauernd gut.

III. Nachperiode.

Die Nachperiode beginnt mit einer gewaltigen Hyperchlorurie und Polyurie. Es fällt dabei eine bedeutende nächtliche Urinausscheidung auf, die besonders kochsalzreich ist. Später sinkt das NaCl im Urin bis auf normale Zahlen.

Die Hyperchlorurie geht mit einem hyperchlorämischen Zustand einher, der ebenfalls schnell schwindet. Eine Steigerung der Serumeiweißkurve zur Zeit der Hyperchlorämie ist festzustellen. Das Körpergewicht sinkt anfangs, bleibt dann konstant. Nichts Bemerkenswertes zeigt sich in der Ausscheidung der festen Stoffe des Urins. Pollakurie und Schlafsucht lassen rasch nach.

Tabelle VII.

c) Fall M.; 14 Tage Ovoglandoldarreichung.

I. Vorperiode.

Datum 1920	Körpergewicht	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl %	NaCl g	N %	N g	Serumeiweiß %	Serum-NaCl %
1. XII.	49,0	1130	1012	1,10	12,44	—	—	6,552	0,610
2. XII.	49,0	1150	1019	1,19	13,71	—	—	6,876	0,616
				II. Ovoglandolperiode.					
3. XII.	49,5	2000	1015	1,21	24,34	—	—	6,465	0,576
4. XII.	49,5	1350	1019	1,24	16.74	—	—	6,336	0,632
5. XII.	49,5	1550	1013	1,00	13,58	—	—	6,681	—
6. XII.	50,0	1750	1013	0,92	16 24	0,64	11,27	—	0,629
7. XII.	50,0	1000	1015	0,91	9,12	0,85	8,54	6,660	0,604
8. XII.	49,0	1400	1012	0,67	9,50	0,65	9,21	—	0,607
9. XII.	51,0	1850	1012	0,95	17,74	0,51	9,58	6,444	0,592
10. XII.	50,5	1450	1013	0,72	10,51	0,77	11,16	6,940	0,602
11. XII.	50,7	1810	1012	0,67	12,30	0,67	12,16	6,876	—
12. XII.	50,5	1820	1010	0,79	14,47	0,65	11,97	6,897	0,615
13. XII.	50,0	1550	1010	0,81	12,63	0,71	11,00	6,817	0,605
14. XII.	50,5	1950	1010	0,74	14,60	0,53	10,37	6,919	—
15. XII.	51,5	1600	1010	0,72	11,60	0,72	11,60	7,416	—
16. XII.	51,3	1600	1015	0,70	11,26	0,70	11,21	7,632	0,609
				III. Nachperiode.					
17. XII.	51,5	1650	1010	0,60	10,03	0,88	14,55	—	—
18. XII.	50,5	2300	1011	0,81	18,83	0,51	11,71	6,681	—
19. XII.	50,2	2100	1007	0,60	12,77	0,65	13,65	—	0,600
20. XII.	51,3	1600	1012	0,70	11,23	—	—	7,200	0,593

c) Fall M.; 14tägige Ovoglandolperiode.

I. Vorperiode.

Die kurze Vorperiode ist durch eine Konstanz in Körpergleichgewicht, Urinmenge, Kochsalzausscheidung, Serumeiweißgehalt und Blutkochsalzwert ausgezeichnet.

II. Ovoglandolperiode.

Sie leitet sich ein durch eine mächtige Hyperchlorurie und Polyurie. Rapider Kochsalzsturz des Blutes gleichzeitig, der jedoch ebenso schnell schwindet. Die Serumeiweißkurve zeigt in ihrem ganzen Verlaufe, auch während der die Periode einleitenden Änderungen im Urin und Blut, nur unsichere Verschiebungen. Ein leichtes Sinken der Brechungswerte des Serums im Beginn ist erwähnenswert. Wenig ungleichmäßig hält sich die Stickstoffausscheidung im Urin. Eine geringe Körpergewichtszunahme ist zu konstatieren.

III. Nachperiode.

Am 2. Tage ist eine mit Polyurie einhergehende große NaCl-Ausschwemmung im Urin bedeutungsvoll. Der prozentuale NaCl-Gehalt

bleibt dabei unverändert. Der N-Wert im Urin ist am 3. Tag der Nachperiode gefallen. Das Körpergewicht ist nach dem ersten polyurischen Tage um 800 g gesunken.

Ergebnis.

Versuchen wir die charakteristischen Züge der Ovoglandolwirkung am Normalen zusammenzufassen, so sind zunächst Störungen im Wasser- und Mineralstoffwechsel zu verzeichnen. Diese äußern sich vorwiegend in der Urinausscheidung und am Körpergewicht. Einwandfrei treten sie vor allem hervor im Moment des Absetzens des Mittels, d. h. in der Nachperiode. Hier sehen wir in 2 Fällen eine mächtige Hyperchlorurie sich bemerkbar machen, die mit einer gewissen Polyurie gepaart ist, und der ein Absturz des Körpergewichtes folgt. In den Nachtagen wird dann NaCl eingespart. In dem einen der Fälle äußert sich dieser Vorgang in einer Entwässerung auch des Blutserums, vor allem aber in einer beträchtlichen Entsalzung, die nur ganz allmählich im Verlauf von einigen Tagen ausgeglichen wird.

Durch Weglassen des Ovoglandols entsteht also im Körper ein Zustand der Entquellung. Wir müssen demnach annehmen, daß das Ovoglandol einen solchen der Quellung gesetzt hatte.

In gewissen Umfange scheint dies auch der Fall zu sein; denn sowohl im Falle L. wie im Falle M. sehen wir eine gewisse Körpergewichtszunahme während der Ovoglandolperiode eintreten. Im Falle B. war die Ovoglandolperiode zu kurz, um darüber etwas Bestimmtes sagen zu können. Jedenfalls tritt diese Quellung nicht ganz plötzlich ein, sondern allmählich, im Verlaufe einer längeren Periode.

Für eine solche Quellung würden auch die niedrigen Brechungswerte des Blutserums sprechen, die in der Nachperiode oft wesentlich höher werden. Daß sie mit Veränderungen im Eiweißstoffwechsel zusammenhängen, ist ganz unwahrscheinlich; denn soweit man sich aus der Stickstoffbilanz Schlüsse erlauben darf, bleibt diese vor, während und nach der Ovoglandolperiode unverändert.

Wie leitet sich aber an und für sich die Ovoglandolperiode selbst ein? Der erste Tag bringt überraschenderweise seinerseits niemals ein Zurückgehen der NaCl-Ausscheidung, sondern immer eine geringfügige, gelegentlich wohl auch eine beträchtliche Steigerung (Fall M.). Der Wasserhaushalt wird hierdurch nicht außer Bilanz gesetzt.

Während wir bei NaCl-Entziehung durch NaCl-arme Ernährung

so gut wie immer gleichzeitig eine Wasserentziehung und Körpergewichtsabnahme beobachten (s. Veil[1]), trifft dies bei dieser Art der NaCl-Elimination aus dem Körper nicht zu. Das Verhalten hier steht auch im Gegensatz zu dem bei Thyreoidindarreichung.

Im weiteren Verlaufe der Ovoglandolperiode machte sich eine Unsicherheit in der NaCl-Elimination geltend; sie wird labiler als sie es vorher war, ohne etwa entsprechend zurückzugehen. Der Rückgang ist nur auf Thyreoidin beschränkbar.

Wichtig war es durch Untersuchung der Einzelportionen des Urins, sich ein Bild darüber zu verschaffen, in welcher Weise die Entquellung des Körpers nach Aussetzen des Mittels vor sich geht; dabei ergab sich, daß sofort eine kräftige Polyurie einsetzt, die mit einer NaCl-Ausschwemmung einhergeht. Eine Steigerung der prozentigen Kochsalzausfuhr ist dabei nicht vorhanden.

Noch wissen wir gar nichts über das wirksame Substrat des Ovarialextraktes; ob wir es in dem weiten Maße als Substituens der Ovarien selbst ansehen dürfen, so wie wir dies mit Recht an dem per os verfütterten Thyreoidin tun, ist mehr als fraglich. Zwar entfaltet es eine deutliche und sichere Wirkung auch auf den ganz gesunden, mit normalen Ovarien ausgestatteten Körper. Diese Wirkung ist an und für sich wohl mit der irgendeines Arzneimittels, wie z. B. der Purinkörper zu vergleichen. Aber ganz prinzipiell verschieden ist es doch dadurch, daß der Organismus imstande zu sein scheint, weitgehendst dieser Wirkung auszuweichen, indem er seine ihm eigenen Stoffe durch andere, auch in ihm gebildete gegensätzlich wirkende Körper abzuschwächen bzw. zu paralysieren vermag. Um dieses Spiel endokriner Produkte gegeneinander handelt es sich, wenn man die Labilität aller in Betracht kommenden, sonst so stabilen Verhältnisse bemerkt.

Es wäre zu viel gesagt, wenn wir von einer gegensätzlichen Wirkung des Thyreoidins und der Ovarialextrakte sprechen wollten. Wie unsere Beobachtungen zeigen, ist die Gegensätzlichkeit eine ganz partielle; sie betrifft lediglich die Wirkung auf Quellung und Entquellung, nicht aber auf NaCl-Wechsel und N-Umsatz, wenigstens soweit diese Beobachtungen am physiologischen Individum einen Schluß erlauben. Zur Auslösung einer Wirkung bedarf es sowohl von Thyreoidin wie von Ovarialextrakten großer Dosen, um mit einiger Sicherheit auf Erfolg das Korrelationssystem der endokrinen Produkte untereinander zu unterbrechen. Wie groß die

1) l. c.

von dem endokrinen Zusammenhang als solchem ausgehenden Hemmungen sind, das wird am besten durch die Transplantationsversuche bewiesen, die ja, so lange das System durch Beseitigung einer maßgebenden Drüse im jugendlichen Alter nicht völlig gestört ist, stets zum Scheitern verurteilt sind. Ebenso erklärt sich die enorme Wirksamkeit eines Mittels, wie des Thyreoidins, auch in kleinen Dosen bei der Ekthyreose, wogegen relativ gewaltige Dosen nötig sind, um am Normalen nur eine erkennbare Wirkung zu erzielen.

Die Frage der Herthoge'schen Form der Hypothyreose würde durch unsere Beobachtungen an und für sich keine Beantwortung finden. Daß bei ihr größere Mengen von Thyreoidin nötig sind, um eine Wirkung hervorzurufen, als bei der völligen Ek- oder Athyreose, würde darauf zu beziehen sein, daß hier keine Unterbrechung des endokrinen Korrelationssystems, sondern daß nur wie beim Basedow eine nicht ganz gleichmäßige Belastung der Einzelgewichte vorliegt. Solange aber das Korrelationssystem intakt ist, würde jede anderweitige Vermehrung der endokrinen Substrate nach Möglichkeit kompensiert. Gerade das zeigen unsere Beobachtungen zur Evidenz.

Nichtsdestoweniger aber muß die Hertoghe'sche Form als fraglich bezeichnet und davor gewarnt werden, eine Fettsucht als thyreogen zu bezeichnen; Fettsucht an und für sich ist ja gar kein Symptom des athyreotischen Symptomenkomplexes. Die Hilfe, die das Thyreoidin bei Entfettungskuren leistet, beruht auf seinen aus unseren Beobachtungen hervorgehenden entquellenden und eiweißangreifenden Eigenschaften.

Aus der I. medizin. Klinik in München
(Direktor: Professor von Romberg).

Über die probatorische Adrenalinwirkung beim Diabetiker.

Von

W. H. Veil und A. Reisert.

In der probatorischen Anwendung der Adrenalineinzpritzung besitzen wir bekanntlich ein bedeutsames Mittel, um das vegetative Nervensystem auf seine Empfindsamkeit zu prüfen. Aber darüberhinaus ist sie, wie Billigheimer[1]) dargetan hat, geeignet, gewisse Krankheitszustände in besonderer Weise zu beleuchten wie z. B. den Zustand der Hypertonie. Offenbar sind es die nahen Beziehungen solcher Zustände zum vegetativ-nervösen Apparat, die das Mittel zu einer Klärung in der genannten Richtung befähigen. So nur können wir die abnormen Ausschläge verstehen, die das Mittel gerade hierbei gibt. Sie für die Hypertonie etwa aus Folgeerscheinungen oder Begleitsymptomen wie der Niereninsufficienz erklären zu wollen, verbietet sich ohne weiteres; denn in den Billigheimer'schen Fällen lagen derartige tiefgehenden Veränderungen nicht vor. Ferner aber wählte Billigheimer als maßgebend für die Art des Reaktionstypus nicht vorzugsweise den vasomotorischen, sondern den hepatischen Apparat als den einfacher regulierten, der an und für sich mit dem Symptom der Blutdrucksteigerung nichts zu tun hat.

Auch für den Diabetiker ging aus den Billigheimer'schen Versuchen die Notwendigkeit ganz besonderer Betrachtungsweise hervor. Wir finden dies auch in einer neuesten Arbeit Brösamlen's betont, die überraschenderweise ihre einzige ausführliche Vorgängerin, die Arbeit Billigheimer's übergeht. Die Resultate Brösamlen's sind durch die Billigheimer'schen in der Hauptsache längst wesentlich überholt.

Wir haben nun in Ablehnung an die unter der Leitung von W. H. Veil vorgenommenen Untersuchungen Billigheimer's das

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 1.
2) Ibidem, Bd. 138, H. 1 u. 2, 1921.

Verhalten des Diabetes zum Gegenstand unserer Aufmerksamkeit gemacht und möchten in Kürze darüber berichten:

Methodisch erwies sich als bedeutungsvoll nicht nur Glykämie und Glykosurie, sondern gleichzeitig das Verhalten der Ketonurie, sowie der Kohlensäurespannung der Alveolarluft, deren Bedeutung für die Acidose des Diabetikers zuerst von englischen Autoren, später von H. Straub[1]) gebührend hervorgehoben worden ist. Wir bedienten uns dabei des Haldane'schen Apparates. Im übrigen hielten wir uns ganz an die Untersuchungsweise von Billigheimer. Mehr als 1 mg Suprarenin verabreichten wir niemals.

I. Versuche.

Das von uns untersuchte Diabetikermaterial umfaßte im ganzen 12 Fälle, unter denen 1 Fall in zeitlich entfernt liegender Untersuchung doppelt figuriert. Der Übersicht halber sei die Adrenalinwirkung besprochen unter dem Gesichtspunkt 1. der glykämischen Reaktion, 2. der vasomotorischen Reaktion, 3. der glykosurischen Reaktion, 4. der Harnacidität, Ketonurie und CO_2-Spannung in der Alveolarluft.

1. Die glykämische Reaktion.

Billigheimer unterschied eine vierfache Möglichkeit des Verlaufs, wonach er 4 Typen unterschied, Typus 1 und 2 als Normaltypus: 1. flache Glykämiekurve allmählicher Anstieg bis auf 160 mg in ungefähr einer Stunde. 2. Spitzwinkelige Glykämiekurve, rascher Anstieg nach 30 Minuten etwa 160 mg, nach 1 Stunde 180—230 mg, rascher Abfall in der 2. Stunde, Typus 3 und 4 als Reiztypus: 3. hohes, langgestrecktes Plateau der Kurve, Anstieg wie in 1 und 2, 4. hohe spitzwinkelige Kurve, rascher Anstieg schon nach 10 Minuten, rascher Abfall.

Fälle vom Normaltyp beim Diabetiker.

Ein Blick auf die glykämische Reaktion unserer Diabetiker ergibt, daß auch hierbei der Normaltypus vorkommt. Schon Billigheimer stellte das fest (Nr. 9 und 14 seiner Übersichtstabelle).

Die Fälle sind ausnamslos leichte Fälle; Billigheimer spricht bei den seinigen von Diabetes inocentes. Der von uns neu beigebrachte Fall betraf einen 63 jährigen Mann mit guter Kohlehydrattoleranz und ohne Ketonurie. Der Blutzucker betrug bei der Aufnahme ca. 140 und fiel später auf 115 mg. ab. Durch

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109, S. 223.

Suprarenin stieg er nach einer Stunde auf 153, nach 2 Stunden lag er bei 126, nach 4 Stunden bei 105 mg Glykosurie trat auch nach Suprarenin nicht auf.

Fälle vom Reiztyp beim Diabetiker.

5 unserer Fälle zeigten den Kurvenverlauf 3 und 4. Die Ausgangswerte waren dabei ganz verschieden; sie betrugen als Minimum nur 85 mg, als Maximum 236 mg. Den Minimumwert hatte ein 16 jähriges junges Mädchen nach ihrer Entzuckerung und nach Wiederherstellung einer hohen Toleranz. Dieselbe Pat. war ins Krankenhaus im Zustand des Comas eingeliefert worden, und ist inzwischen draußen im Coma gestorben. Sämtliche Fälle der Reizkurve imponierten klinisch als schwere Fälle, waren acidotisch und sind jetzt etwa $^1/_2$ bis 1 Jahr nach dem Adrenalinversuch zu $^2/_3$ gestorben. Es waren die schwersten Fälle unserer Beobachtung. Gerade der Fall des oben erwähnten jungen Mädchens, das sich unter der diätetischen Behandlung der Klinik geradezu glänzend erholt hatte, nachdem es gelungen war sie mittels Soda und Traubenzuckerinfusionen aus dem Coma herauszubringen, und völlig zuckerfrei mit besonders niederen Blutzuckerwert und ohne Ketonurie nachhause entlassen worden war, behielt in der glykämischen Reaktion, die zweimal beobachtet wurde, auch lange nach der Entzuckerung den Reiztyp bei. Der kurz darauf erfolgte Tod bewies, wie schwer er zu bewerten gewesen war.

Die Zunahme der Blutzuckerwerte war meist sehr beträchtlich 60—100 mg; nur ein Fall zeigte einen Anstieg von nicht mehr als 50 mg. Es war das der Fall, dessen Glykogenspeicher als am meisten geleert angesehen werden mußten. Im übrigen sei hervorgehoben worden, daß gerade dieser Umstand nicht von qualitativer Bedeutung für den Kurvenablauf ist, sondern daß er höchstens quantitativ ins Gewicht fällt.

Fälle mit verzögerter und verspäteter glykämischer Reaktion und mit negativer Zacke im Verlauf der glykämischen Kurve.

Konnten wir bisher der Billigheimer'schen Einteilung folgen, so finden wir nun beim Diabetiker einen neuen Typ vertreten und zwar in 6 Fällen unserer Beobachtung. Diese haben in ihrer glykämischen Reaktion den gemeinschaftlichen Zug eines mehr oder weniger leichten Abfalls — gelegentlich liegt dieser noch innerhalb der Bestimmungsfehler, immer aber eines verspäteten und

verzögerten Anstiegs. So finden wir in einem Fall einen Ausgangswert von 117 mg und erreichten Höchstwert von 175 mg erst nach 4 Stunden, einen zweiten Fall von 92 mg. auf 159 in derselben Zeit, einem dritten von 194 auf 200 in einer Stunde, einem vierten mit größten Abfall von 82 auf 50 mg. nach einer halben, 55 nach einer, 61 nach 2 und 110 nach 4 Stunden, einen fünften mit Abfall von 188 auf 145 und Anstieg auf 208 nach 2 Stunden, einen sechsten mit Abfall von 193 auf 183 nach einer halben und Anstieg auf 270 nach 2 Stunden.

Berücksichtigen wir das klinische Bild, so handelt es sich hier ausnahmslos um neurogene Fälle, einen Fall von Encephalomalacie in der Medulla oblongata, von malignem Tumor der Schädelbasis, von Hirsutismus, wahrscheinlich auf der Grundlage einer Epiphysenveränderung, Encephalomalacie auf arteriosclerotischer Basis, von Apoplexie mit nachfolgendem Diabetes uud endlich von Lues II. Könnte man die übrigen Diabetesfälle als genuine bezeichnen, so würde man also hier von sekundärem Diabetes zu sprechen haben.

2. Die vasomotorische Reaktion.

Aus den Billigheimer'schen Feststellungen geht hervor, daß systolische Blutdrucksteigerung von 36 Fällen in nur 3, d. h. in ca. 8 % fehlte, und daß initiale Senkung des Blutdrucks in 4 Fällen, d. h. 11 % zu beobachten war, ferner daß nur in 5 Fällen, d. h. ca. 13 % die maximale Steigerung unter 30 mm Hg. betrug.

In unseren 12 Fällen fehlte die systolische Steigerung einmal ganz, d. h. in ebenfalls ca. 8 %. Initiale Senkungen von über 5 mm Hg. fanden sich in 6 Fällen = 5 % (gegenüber 11 % der Norm). Nur in 3 von 12 Fällen betrug die maximale Steigerung mehr als 30 mm und auch von diesen 3 lagen 2 direkt um 30 herum, nur ein einziger lag erheblich darüber. Die maximale Steigerung betrug also in 75 % weniger als 30 mm (gegenüber 13 % der Norm).

Verglichen mit der glykämischen Reaktion ist das Ergebnis ein noch auffälligeres. Es ergibt sich bei normaler glykämischer Reaktion (mit Einschluß der Fälle Billigheimer's) normales vasomotorisches Verhalten. Beim Reiztypus maximale Steigerung unter 30 mm in 60 % (gegenüber 13 % der Norm), initiale Senkung in 20 % (gegenüber 11 % der Norm), bei verzögerter glykämischer Reaktion mit negativer Zacke maximale Steigerung unter 30 mm in 100 % (gegenüber 13 % der Norm), einmal fehlte sie hierbei sogar ganz, initiale Senkung in 67 % (gegenüber 11 % der Norm).

Es ergibt sich also als überraschendes Resultat, daß der Diabetiker eine Abänderung seiner vasomotorischen Reaktion auf Adrenalin im Sinne einer Verminderung der Vasokonstriktion zeigt.

3. Die glykosurische Reaktion.

Die Parallele zwischen Hyperglykämie und Glykosurie gehört bekanntlich quasi zu den Postulaten in der Diabetesforschung, jedoch ist auch eine Glykosurie ohne Hyperglykämie bekannt und zwar unter dem Namen des renalen Diabetes; andererseits aber kommt auch erhebliche Hyperglykämie ohne Glykosurie vor; in einem an der I. Medizinischen Klinik in München 1920 beobachteten Falle betrug beispielsweise die Hyperglykämie 350 mg, wobei doch Entzuckerung zustande gekommen war. Auch nichtdiabetische Fälle von vegetativer Neurose weisen gelegentlich hyperglykämische Werte auf, bei denen Diabetiker bereits Zuckerausscheidung zeigen. So beobachteten wir einen Fall von ausgegesprochen sympathikotonischen Erscheinungen mit einem Blutzuckerwert von 170 mg.

Die Betrachtung der Beziehungen in unseren Fällen von Diabetes mellitus ergaben, daß bei normaler glykämischer Reaktion die Glykosurie fehlen (eigener Fall) oder auch angedeutet sein kann (2 Fälle von Billigheimer). Naturgemäß überwiegen hier die Fälle von Glykosurie bei normaler Glykämie die Fälle der Norm, die ja bei nüchterner Adrenalindarreichung so gut wie niemals Glykosurie aufweisen.

Für die Gruppe 2 des Reiztyps ist eine Parallele zwischen Glykämie und Glykosurie eher festzustellen. Besonders eindrucksvoll ist sie im schwersten der Fälle, in dem die Glykosurie nach 2 Stunden bei glykämischer Steigerung von 236 auf 278 mg % von 3,1 auf 3,55 % Zucker, bei dem nun folgenden Abfall der Glykämie auf 155 mg nach 4 Stunden auf 1,1 % Harnzucker absinkt. Aber auch hier ist doch folgendes bedeutungsvoll: In einem zu verschiedenen Zeiten mit verschieden hoher Glykämie untersuchten Fall ist die Glykosurie bei einer Steigerung der Glykämie um 123 mg % nur von 0 auf 0,15 % angestiegen, bei einer solchen von 98 mg dagegen von 0 auf 0,75 nach 2 Stunden und 0,3 % nach 4 Stunden. Bestimmungsfehler durch β-Oxybuttersäure-Linksdrehung kamen nicht in Betracht.

Ganz anders stellen sich die Fälle für die verzögerte glykämische Reaktion: Trotz erheblicher maximaler Steigerung läßt sich eine Parellele oft nicht erkennen. So fehlt in 3 Fällen eine

meßbare Glykosurie ganz, in einem Fall kommt es bei einer Steigerung von 92 auf 150 mg % zu starker Glykosurie (Schädelbasistumor), in einem Fall von Hirsutimus, der vor der Adrenalininjektion 1,75 % Zucker aufwies, zu einem Absinken des Wertes auf 0,15 nach 2 und 0,35 nach 4 Stunden, während die Glykämie im wesentlichen nach 2 und 4 Stunden mit dem Ausgangswert konstant geblieben war, und endlich in einem Fall von Lues II bei einer maximalen glykämischen Steigerung von 77 mg (von 193 auf 270 mg) auf nur 0,15 % Zucker nach 2 und 0,37 % nach 4 Stunden.

Verhältnismäßig deutlich erkennbar ist also die Parallele nur in Gruppe 2, d. h. in schweren reinen Diabetesfällen, sie fehlt bei den innocenten und den neurogenen Fällen.

Suchen wir aber nun nach einer anderen Beziehung für die Fälle, in denen die Parallele zwischen Hyperglykämie und Glykosurie nicht zutrifft, so ergibt sie sich wiederum aus der Mitberücksichtigung der vasomotorischen Reaktion. Als Beispiel diene der Fall des schon oben erwähnten zweimal mit Adrenalin untersuchten später seinem Coma erlegenen 16jährigen Mädchen. Dieses bot im ersten Adrenalinversuch zu einer Zeit, als sie noch eine dauernde Hyperglykämie aufwies, eine gegensätzliche vasomotorische Reaktion und zwar ein Absinken von Puls und Blutdruck bis zur Dauer einer Viertelstunde nach der Einspritzung. Der glykosurische Effekt war in diesem Versuch ein äußerst geringer. Der zweite Adrenalinversuch, der von einem normalen Blutzuckerwert ausging, löste eine normale d. h. nicht parasympathisch betonte vasokonstriktorische Reaktion aus; es trat weder initiale Blutdrucksenkung noch initiale Bradykardie auf. Der glykosurische Effekt aber war gegenüber dem ersten Versuch gesteigert (0,75 % Zucker nach 2, 0,3 % Zucker nach 4 Stunden gegenüber Nachtrommer und nicht meßbarer Zuckerausscheidung nach dem ersten Versuch).

Am schlagendsten wird aber diese Beziehung durch einen Fall von neurogenem Diabetes beleuchtet, bei dem vor der Einspritzung des Adrenalins eine Glykosurie von 1,75 % bestand, während der Effekt des Adrenalins selbst ein Heruntergehen der Glykosurie auf 0,15 nach 2 Stunden und ein langsames Ansteigen auf 0,35 nach 4 Stunden war. Dieser Bewegung in der Zuckerausscheidung durch den Harn geht eine parasympathisch betonte vasomotorische Reaktion parallel mit starker Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung.

Die Ausscheidung des Zuckers durch den Harn muß darnach also auch durch den Zustand des vegetativen Nervensystems be-

einflußt erscheinen; löst der Adrenalinversuch eine Tonisierung des Parasymphathicus aus, so tritt die Zuckerausscheidung durch die Nieren zurück, und je stärker der Vagustonus wird, um so erheblicher ist die die Glykosurie hemmende Wirkung.

4. Harnacidität, Ketonurie und CO_2-Spannung in der Alveolarluft.

Wir haben uns für die vorliegende Untersuchungsreihe zur Beobachtung der Harnacidität mit Reagenzglasversuchen begnügt, die uns ausreichende Anhaltspunkte zur Feststellung gaben, daß auch nach dieser Richtung tatsächlich wichtige Umwälzungen im Organismus vor sich gehen, die bisher unbeachtet geblieben sind. Nach Neubauer's Vorschlag bedienten wir uns der sehr brauchbaren Lacmoidtinktur als Reagens.

Beim Normalen wie beim Diabetiker ruft die Adrenalininjektion Säuerung des Urins hervor, die meist nach 2 Stunden ihren Gipfel erreicht, um sich dann nach 4 Stunden langsam wieder auszugleichen.

Ganz parallel zu dieser Säurevermehrung sahen wir in Fällen, in denen die Kohlehydratdepots gering sind, sowohl beim Normalen als auch beim Diabetiker Ketonurie eintreten, oder die bestehende Ketonurie beim Diabetiker zunehmen. Der Ausfall richtete sich in erster Linie nach der vorausgegangenen Ernährungsart, ob diese unter den gegebenen Verhältnissen Glykogenspeicherung möglich gemacht hatte oder nicht. Ganz ausreichend ist die Deutung dadurch aber doch nicht. Gerade normale Menschen verhalten sich in dieser Beziehung sehr verschieden. Gibt es doch Menschen, die nach Leerung ihrer Glykogenspeicher zur Ketonurie neigen, andere, bei denen diese ceteris paribus ausbleibt. Interessanterweise beobachteten wir vor kurzem nebeneinander eine normale Versuchsperson (cand. med.), der 5 Tage lang unter völlig denselben diätetischen Maßnahmen stand, wie eine Diabetikerin mit absoluter Intoleranz gegen Kohlehydrate. Beide erhielten ausschließlich Fleisch zur Deckung ihres Kalorienbedarfs. Schon nach den ersten 24 Stunden des Versuchs trat bei dem gesunden Studenten Ketonurie auf, während sie bei der Diabetikerin dauernd fehlte. Beide Personen waren fettarm.

Für die Adrenalinketonurie scheint uns die Beobachtung der Aciditätsvermehrung, die offenbar ziemlich regelmäßig ist, wichtig zu sein.

Es lag nahe, dieses Untersuchungsergebnis durch Berücksichtigung der Aciditätsverhältnisse des Blutes zu ergänzen. Als brauchbarsten Indikator zogen wir die Bestimmung der Kohlensäure-

spannung in der Alveolarluft mittels des Haldane'schen Apparates heran. In der Tat ließ sie nach etwa 50—60 Minuten so gut wie regelmäßig einen Abfall von 4—5 mm erkennen.

II. Erörterung der Ergebnisse.

Die glykämischen Reaktionen halten sich, wie man sieht, scharf an gewisse klinische Gruppen des Diabetes. Die normale Reaktion ist ein direkter Ausdruck der belanglosen Erkrankung, sie mag mit Glykosurie einhergehen oder nicht.

In der Reizkurve hingegen ist der Charakter des echten genuinen schweren Diabetes mellitus vertreten. Sie weist immer auf die ernste Bedeutung der Erkrankung im gegebenen Falle hin. Pathologisch-physiologisch betrachtet ist sie nicht etwa allein charakteristisch für den Diabetes mellitus, vielmehr finden wir sie z. B. auch bei der Hypertonie, wie sich aus den Billigheimer'schen Versuchen ergab. Sie stellt für die Beurteilung des vegetativen Nervensystems ein ähnliches Symptom dar, wie die Steigerung der Reflexe für das motorische Nervensystem. Aber für den Diabetes erfahren wir doch ganz speziell, daß die Leberzellen-innervation abnorm ansprechbar geworden, daß eine gesteigerte Empfindlichkeit vorhanden ist. Die Art und Weise, wie wir die Mobilisation der Glykose, ihre Ausschüttung, ihre Regeneration im Blut hier miterleben, zeigt uns, daß die Leber selbst intakt arbeitet, daß sie jedoch unter einem erhöhten nervösen Antrieb steht. Diese Reizsteigerung teilt also der Diabetes mit der Hypertonie. Während wir aber bei dieser Erkrankung nach der Billigheimer'schen Tabelle auch eine gesteigerte Reizbarkeit des Gefäßnervensystems sehen, das meist im selben Sinne anspricht, und vor allem eine sehr beträchtliche vasokonstriktorische Reaktion aufweist (erhebliche Zunahme der Blutdrucksteigerung), so ist festzustellen, daß der Diabetiker sich in dieser Beziehnng umgekehrt verhält. Seine vasokonstriktorische Erregung nimmt ab.

An und für sich wirkt das Adrenalin vasokonstriktorisch. Ist diese Wirkung abgeschwächt, so kann es sich nur um eine gut ausgebildete regulatorische Wirkung von Seiten der parasympathischen Nerven handeln, ausgelöst durch das Adrenalin. Diese parasympathische vasomotorische Reaktion beim Diabetes kann nicht etwa durch die Hyperglykämie bedingt sein, denn wir finden sie ebenso oft, ja regelmäßig in Fällen, in denen der Zuckerspiegel im Blut niedrig ist. Sie kann also nur auf dem Wege nervöser Regulation zustande gekommen sein.

Man kann an mannigfache, diese Reaktion auslösende Ursachen denken. Zunächst wird dabei die Erinnerung an die chromaffinogene Theorie des Diabetes wach. Wir finden es nicht selten, daß die Anregung einer endokrinen Funktion durch entsprechende Reizmittel die antagonistischen Apparate zur Mehrleistung antreibt. So würde das in dieser Beobachtung zum Ausdruck kommende regulatorische Prinzip des Organismus die chromaffinogene Übererregung, die in gleicher Weise Leber wie Gefäßapparate trifft, letzteren gegenüber eine regulatorische Überkompensation hervorrufen und damit die Abweichung von der Norm bedingen. Dabei wäre aber unverständlich, warum die Überkompensation sich einseitig am Gefäßapparat und nicht zugleich auch am Leberzellenapparat in einem stärkeren Wachrufen des „Zuckerdämpfers" geltend mache. Läge die Verantwortlichkeit für den Diabetes im chromaffinen System, so müßte das letztere der Fall sein. Gerade das Auseinandergehen der Wirkungen engt unseres Erachtens die Möglichkeit in der Richtung ein, daß es sich nicht um eine auch andere Apparate notwendigerweise parallel in Mitleidenschaft ziehende Störung handeln kann, wie das beim chromaffinen System der Fall wäre, daß vielmehr die diesen Fällen mit Reiztyp zugrunde liegende Störung isolierter gedacht werden muß. Sie könnte sehr wohl am Pankreas gelegen sein. Aber auch diese Annahme würde das Auseinandergehen der Adrenalinreizwirkung auf die Leber und den Gefäßapparat, das am Normalen nicht so ausgesprochen ist, nicht erklären. Insufficienz des Pankreas bedingt nicht parasympathische Gefäßwirkung.

Nur die Annahme der Schädigung an einer zentraleren Stelle würde imstande sein, die Doppelwirkung verständlich zu machen.

Wir möchten uns hierüber nicht in vage Hypothesen verlieren und nur darauf hinweisen, daß in dem vegetativen Ganglienzellensystem an den entsprechenden Stellen des Zwischenhirns und der Medulla oblongata die Verhältnisse so verwickelt und vorläufig noch ungeklärt liegen, daß sehr wohl sympathische Reizungen oder parasympathische Ausfälle und umgekehrt, von Seiten vegetativ-nervös verschieden versorgter und untergeordneter Organe nebeneinander denkbar sind.

Die verzögerte glykämische Reaktion war in allen den Fällen vorhanden, die nachweislich mit einer nervösen cerebralen Schädigung in Zusammenhang stehen. Es war von verblüffendem Eindruck, als wir die wahllos untersuchten Fälle zusammenstellten und diese Gesetzmäßigkeit entdeckten.

Bei ihnen geht also eine Dämpfung der ganzen Adrenalinwirkung sowohl der Leberwirkung als auch der Gefäßwirkung nebeneinander her. Um so mehr fällt diese Tatsache ins Gewicht, als wir unter den hierhin gehörenden Fällen auch solche zu verzeichnen haben, die hypertonisch sind und bei denen wir, wenn sie nicht durch cerebrale Alteration in Mitleidenschaft gezogen wären, nach Billigheimer die glykämische Reizkurve und einen vasomotorischen Reiztypus erwarten müßten.

Ohne Frage dürften alle diese Fälle gegenüber den Fällen der zweiten Gruppe auch auf Grund des Ablaufs der glykämischen Reaktion diabetisch als leichter gestört anzusehen sein. Denn durch unsere Adrenalindarreichung kann hier der regulatorische Apparat zur Unterdrückung der Vasokonstriktion sowohl als auch zur Dämpfung der Zuckerbildung in der Leber noch in Bewegung gesetzt werden. In vielleicht entsprechendster Weise ließe sich die Sachlage so vorstellen, daß durch die klinisch auf anderen Gebieten nachweisbasen nervösen Läsionen die vegetativ-nervösen Zentren, sowohl die sympathischen als auch die parasympathischen Zentren, gleichsinnig gereizt werden.

Die glykosurische Reaktion richtet sich einerseits wohl nach dem Angebot des hyperglykämischen. Ausschlaggebend ist diese aber keineswegs, vielmehr fällt eine weitere wichtige Rolle dem Erregungszustand des parasympathischen Nervensystems zu. Je größer dieser durch das Adrenalin wird, desto geringfügiger ist die Glykosurie.

Neben der glykämischen und glykosurischen Reaktion des Adrenalins, haben wir mit einer säurebildenden Reaktion zu rechnen, die sowohl bei der Messung der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft als auch der Reaktion des Urins ins Gewicht fällt. Eingehenderen Versuchen nach dieser Richtung muß die weitere Klärung dieser Fragen vorbehalten bleiben.

Das Auftreten von Acetonkörpern im Urin als Adrenalineffekt oder die Verstärkung der Ketonurie durch den Adrenalinversuch ist leichter deutbar, als die Zunahme der Acidität überhaupt, und zwar besonders bei erschöpftem Glykogenvorrat.

Die Adrenalineinwirkung beim Diabetiker beleuchtet also gerade die elementaren Probleme dieser Krankheit scharf. Sie gestattet Schlüsse über die klinische Wertigkeit der Erkrankung, regt pathogenetische Fragestellungen an, zeigt neue Beziehungen für die Eliminierung des Zuckers durch die Nieren und auch eine bisher nicht beachtete Säurebildung im Organismus erkennen.

Aus der medizin. Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Altona a. d. Elbe.
(Direktor: Prof. Dr. Lichtwitz.)

Lues degenerativa maligna acuta.

Von

Dr. **Alfred Pfeiffer,**
Breslau.

Degenerative Erkrankungen auf luischer Grundlage sind häufig. Plötzliches Auftreten sehen wir bisweilen im Bereich des Rückenmarks, häufiger in Leber und Niere. Auch gleichzeitiges Befallenwerden mehrerer Organe ist nicht selten. Bei schweren degenerativen luischen Lebererkrankungen besteht oft eine Beteiligung der Nieren. Jüngst sahen wir auch einen Kranken, der akut mit einer schweren hydropischen Epithelialnephropathie und schweren spinalen Symptomen im Bereich der motorischen Bahnen erkrankt war und durch antiluische Behandlung geheilt wurde.

In den 3 Fällen, die hier mitgeteilt werden sollen, handelt es sich um etwa gleichzeitig, ganz akut entstandene degenerative Erkrankung der Leber, der Nieren und der Medulla spinalis.

Der erste Fall betrat einen 50jährigen Schlachter (E. H.), der vor etwa 20 Jahren eine Lues erworben und zwei Kuren (1888 Quecksilber-, 1916 kombinierte Salvarsan- und Hg.-Kur) durchgemacht hat. Jetzt war er vor 8 Tagen erkrankt mit lancinierenden Schmerzen in den Beinen und Beschwerden beim Wasserlassen. Am Tage der Aufnahme war leichter Ikterus bemerkt worden. Daneben bestand seit kurzer Zeit Unsicherheit im Dunkeln, die seit 3 Tagen auch am Tage aufgetreten und am Aufnahmetage so stark war, daß sich der Patient nur mit Stöcken fortbewegen konnte.

Die Untersuchung ergab: Temperatur normal. Keine Ödeme, Exantheme oder palpable Drüsen, keine Hautblutungen; zitronengelbe Hautfarbe, hellgelbe Skleren. Zunge: dick weißlich belegt. Herz: unreiner erster Ton, sonst o. B. Puls: irregulär. Blutdruck 85:42 (Recklinghausen). Lungen: o. B. Leber: überragt um zwei Querfinger den Rippenbogen, hart; Oberfläche glatt, Rand deutlich fühlbar und schmerzhaft. Milz: leicht vergrößert. Nervensystem:

keine Benommenheit. Pupillen: eng, lichtstarr, reagieren auf Konvergenz. Augenbewegungen frei. Patellar- und Achillessehnenreflexe Ø. Babinski Ø. Sensibilität für Berührung und Schmerz an den unteren Extremitäten herabgesetzt. Gang: ataktisch, stampfend. Romberg: positiv. Bei Kniehackenversuch lebhafte, bei Fingernasenversuch leichte Ataxie. Augenhintergrund: etwas blasse Pupillen (aber noch physiologisch). Urin: geringe Mengen (200—300 ccm pro die), mit einem durchschnittlichen spezifischen Gewicht von 1014. Bilirubin Ø, Urobilin positiv, Urobilinogen Ø, sehr viel Albumen. Im Sediment: Leukocyten, verfettete Nierenepithelien, hyaline Zylinder. Im Stuhl Hydrobilirubin positiv. Blutbild: Hgl. 88,1% (Authenrieth), Leukocyten 13000, Polynucl. 59%, Lymphoc. kl. 29%, gr. 11%, Eos. 1%, Monon. Ø, Baso. Ø. Wassermann im Blut Ø. Lumbalpunktion: klarer ikterisch verfärbter Liquor, Druck 130, Zellen 104:3, Nonne-Apelt ++. Wassermann im Liquor Ø —+.

Im Verlaufe der Krankheit nahm der Ikterus dauernd zu, die Urinmenge stieg an, der Urin enthielt immer viel Albumen, das Sediment war stets von etwa gleicher Beschaffenheit wie anfangs. Der Blutdruck hielt sich auf gleicher Höhe wie bei der Aufnahme. Blutbild (am 12. Krankheitstage): Leukocyten 10300, Polynucl. 80%, Lymphoc. kl. 7%, gr. 9%, Eos. 2%, Monon. 2%, Baso. Ø.

Nach einigen Tagen besserte sich die Diurese. Es kam zu einer erheblichen Abgabe von Wasser (höchste Tagesmenge 3250 ccm) und zu einer Verminderung der Albuminurie.

Die Leber blieb groß; der Ikterus nahm bis zum Tode zu.

Einige Tage vor dem Tode entstand eine rechtsseitige eiterige Parotitis.

Reststickstoff im Blut: Am Aufnahmetage 182 mg %, nach 6 Tagen 194 mg %, im Liquor am gleichen Tage 176,4 m %. Die N-Ausscheidung im Urin war dauernd hoch. Höchstausscheidung: 26,94 g (siehe folgende Tabelle).

Datum	N-Zufuhr i. d. Nahrung g	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Gr. N.	Gr. NH_3-N	Körpergewicht in kg
24. V.	11,19	3250	1009	29,94	0,509	64
25. V.	11,7	1800	1009	15,67	0,383	62,5
26. V.	11,73	2900	1009	24,28	0,390	62,5
27. V.	10,08	2450	1009	19,00	0,295	61
28. V.	10,08	2400	1009	18,35	0,457	61
29. V.	10,13	1900	1010	17,56	0,473	60
30. V.	9,09	670	1009	3,65	0,159	60
31. V.	8,0	400	1016	2,82	0,106	61

Neosalvarsan, das bald nach der Aufnahme und dann in Intervallen von 5 Tagen gegeben wurde, war ohne sichtbaren Erfolg. Am Tage vor dem Exitus beginnt Patient desorientiert zu werden, läßt unter sich.

Etwa 14 Tage nach der Aufnahme Exitus.

Sektion (Prof. Dr. Hueter). Auszug aus dem Protokoll: Ikterus.

Leber: Gewicht 2430 g. Milz leicht vergrößert. Niere stark vergrößert (Gewicht 335 g), Oberfläche glatt, Rindenschicht erheblich verbreitert, Zeichnung verwaschen, Hypertrophie des linken Ventrikels, Atherom der Aorta. Rückenmark: makroskopisch keine Veränderung erkennbar. Mikroskopische Untersuchung: Leber: Cirrhose geringen Grades, Ikterus, keine Nekrosen, keine Lipoide. Niere: Schwere epitheliale Nephropathie mit ikterischer Verfärbung, Wucherung des Kapselepithels, Nekrose einiger Glomerulusschlingen, kleine Schrumpfungsherde, hyaline Glomerulie. Rückenmark: kadaveröse Veränderungen.

Der zweite Fall betraf einen 35jährigen Sielarbeiter (E. M.), der, abgesehen von einem chronischen Magenleiden, nie ernstlich krank war. Lues wird negiert, Patient ist verheiratet, hat ein gesundes Kind; die Frau des Patienten hatte keine Aborte. 6 Tage vor der Krankenhausaufnahme war Patient plötzlich nach einer Durchnässung mit Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen erkrankt. Daneben bestanden Obstipation, Atembeschwerden und Schmerzen in der Brust. Das Fieber war allmählich abgesunken und Patient kam vor allem wegen der Brustbeschwerden zur Aufnahme.

Bei der Aufnahmeuntersuchung (3. Dez. 1920) wird folgender Befund erhoben: Mittelkräftiger Mann in mittlerem Ernährungszustand. Temperatur normal. Keine Ödeme oder Exantheme, kein Ikterus. Leicht vergrößerte Cubitaldrüsen. Leichte Somnolenz. Kopf frei beweglich, kein Opisthotonus. Zunge: stark weiß belegt. Rachen: gerötet. Thorax: o. B. Herz: normale Grenzen, keine verbreiterte Gefäßdämpfung, Töne rein, klingender und leicht akzentuierter zweiter Aortenton. Puls: o. B. Blutdruck: 110 (Recklinghausen). Lungen: über beiden Unter- und dem rechten Oberlappen rauhes Atemgeräusch und vereinzelte trockene Rasselgeräusche. Leib: eingezogen, Muskulatur stark gespannt, nirgends auffallende Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht tastbar. Nervensystem: Pupillen sehr eng, rechts weiter als links, beiderseits leicht entrundet, kaum reagierend. Patellar-, Achillessehnen-, Cremaster-, Bauchdeckenreflex positiv. Keine pathologischen Reflexe. Augenspiegelbefund o. B. Ohrenspiegelbefund: links o. B., rechts alte Otitis media. Leukocyten 18 000. Leichter Singultus. Mehrere Male Erbrechen, im Erbrochenen chemisch Sanguis + +.

Am 4. Dez. wird leichter Ikterus festgestellt, die Urinmengen sind auffallend gering, die Blase ist meist leer. Im Urin: Albumen + +, Reaktion: sauer. Im Sediment: Epithelien +, Leukocyten +. Kein Singultus mehr; Leib weich, nirgends druckempfindlich, Somnolenz etwas geringer als gestern.

6. Dez. Sensorium viel freier als bisher. Ikterus ausgesprochener. Blase gefüllt, aber Urinlassen erschwert. Im katheterisierten Urin: Albumen + + +, Bilirubin Ø, Urobilin: +, Urobilinogen: (+). Im Sediment: Erythrocyten + + +. Im Blut: Leukocyten 24 300. Nach der Blutentnahme zur Leukocytenzählung lange Nachblutungszeit (12 Stunden). Wassermann im Blut Ø.

7. Dez. Ikterus sehr deutlich. Haut zeigt ausgesprochene Zitronenfarbe. Lumbalpunktion (in Seitenlage): klarer ikterisch verfärbter Liquor. Druck 130 mm, Zellen 450:3, Nonne-Apelt: (+). Pandy Ø. Wasser-

mann mit 0,2 ccm Liquor Ø, mit 0,5 ccm ++++, mit 1,0 ccm Ø, gleichsinnig mit allen 4 Extrakten (Oberarzt Dr. Zeißler). Reststickstoff im Blut: 197,8 mg %. Urinmenge ist angestiegen. Im Urin: Indikan positiv, Diazo Ø, sehr viel Albumen, Bilirubin +. Sediment: Erythrocyten ++, Leukocyten +, Nierenepithelien ++, Blutfarbstoff +, Erythrocytenzylinder +.

8. Dez. Ikterus unverändert stark, starke Zahnfleischblutungen. Leber fühlbar, von normaler Größe, aber von sehr harter Konsistenz. Patient ist wieder dauernd leicht somnolent. Seit der Aufnahme heute zum ersten Male spontane Stuhlentleerung. Im Stuhl Sanguis ++, Hydrobilirubin +. Patient hat in letzten Tagen wiederholt Harn unter sich gelassen. Er gibt in klaren Momenten an, daß er nicht die Kraft habe, den Urin zurückzuhalten und daß er die Nässe, in der er liege, nicht fühle.

9. Dez. Ikterus sehr stark. Pupillen leicht entrundet, Lichtreaktion aufgehoben.

10. Dez. Blutstatus: Hgl. 114,6% (Authenrieth). Erythrocyten 5 580 000, Leukocyten 28 600. Polynucl. 93%, Lymphoc. kl. 4%, gr. 2%, Monon. 1%, Basoph. Ø, Eos. Ø, Blutbild o. B., keine Thrombocyten. Im Urin kein Leucin oder Tyrosin. Patient erhält 0,45 Neosalvarsan intravenös.

12. Dez. Unter zunehmender Herzschwäche und Benommenheit Exitus.

Datum	N-Zufuhr i. d. Nahrung	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Gr. N.	Gr. NH_3-N
8. XII.	Wegen der geringen Nahrungsaufnahme nicht zu berechnen	2880	1013	30,24	0,564
9. XII.		2340	1013	29,09	1,271
10. XII.		2200	1014	28,11	1,059

Anatomische Diagnose (Prof. Hueter): eiterige Bronchitis, Blutungen des Endokards, der Pleuren und im Nierenbecken. Nephropathia epithelialis subacuta. Divertikel des Duodenums. Blutungen der Meningen im Lumbalteil des Rückenmarks (Myelitis im Lumbalteil?). Ödem und Hyperämie des Hirns. Ikterus der Leber, Haut und Nieren. Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab: Intensive Hämorrhagien der Meningen und um die Nervenstämme. Kleine Degenerationsherde der Pyramidenvorderbahnen und an den Austrittsstellen der vorderen Wurzeln. In den Hintersträngen Quellung und beginnende Degeneration. Ausgesprochene Degeneration beiderseits der hinteren Wurzeln.

Reststickstoff in der Leber 802,9 mg %.

Fall 3. 48jähriger Schlachter. 1903 luische Infektion.

Vor einer Woche, angeblich nach Genuß von Sülze, Beginn mit schwerem Krankheitsgefühl, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, leichtem Fieber, Schmerzen in der rechten Brustseite und auffallender Verminderung der Harnmengen.

Aufnahmebefund am 20. Mai: Allgemeinzustand o. B. Temperatur

normal. Ikterus. Leichte Somnolenz. Hals- und Rachenorgane o. B. Lungen: rechts hinten unten Reiben. Herz von normaler Größe, Aortendämpfung etwas nach rechts verbreitet, diastolisches Geräusch über der Aorta. Leib: gespannt, Oberbauchgegend druckempfindlich, Leberdämpfung groß, Milzdämpfung nicht vergrößert. Leber und Milz wegen starker Bauchdeckenspannung nicht zu fühlen. Harn: ca. 2‰ Albumen, im Sediment Leukocyten und ikterisch verfärbte hyaline und bestäubte und granulierte Zylinder, Epithelzylinder, verfettete Nierenepithelien, Bilirubin Ø, Urobilin +, Urobilinogen (+).

Nervensystem: Pupillen o. B., Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar, Patellar- und Achillessehnenreflexe o. B., allgemeine Muskelrigidität, Augenhintergrund o. B.

Blut: 55% Hb., 3 230 000 rote, 16 000 weiße Blutkörperchen (71% Polynucl., 8% Lymphocyten, 1% Megalocyten; rote o. B.).

Stuhl von grauweißer Farbe, Blut +, Fett +, Stärke +.

22. Mai. Wassermannreaktion (Blut) ++. Blutkultur steril. Widal Ø. Reststickstoff (Serum) 175,5 mg %.

24. Mai. Pupillen mittelweit, keine deutliche Lichtreaktion. Sehnenreflexe +. Kein Babinski. Patient ist völlig benommen.

26. Mai. Pupillen und Reflexe wie am 24. Mai. Ikterus stärker. Vollkommene Bewußtlosigkeit. Zeitweise große Atmung.

Da Patient bereits 2 Tage nach der Aufnahme unter sich ließ, konnte eine N-Bilanz nicht aufgenommen werden. Die Cl^1-Konzentration des Harns lag zwischen 0,064 und 0,078%.

Sektion (Prof. Dr. Hueter) (Auszug aus dem Protokoll). Ikterus. Herz: beide Ventrikel dilatiert, Aorta stellenweise runzlig, mit verhärteten kleinen Platten. Lungen: Bronchien mit blutig gefärbtem Schleim und Blutgerinnseln ausgefüllt. Milz: nicht vergrößert. Leber: derb, von normaler Größe; Parenchym graubräunlich, trübe; Läppchenzeichnung schwer erkennbar. Niere: groß, Rinde verbreitert, von graugelber Farbe. Gehirn: Ödem an der Konvexität, Ventrikel o. B., an der Basis hinter dem Chiasma kleinere Blutungen. Rückenmark: derb; Reststickstoff: im Leichenblut 250,6 mg %; in der Leber 366,2 mg %; in den Nieren 331,8 mg %. Mikroskopische Untersuchung. Leber: Herdförmige Nekrosen einzelner Zellen. Infiltration der Kapsel. Nieren: leichte epitheliale Nephropathie. Ikterus. Rückenmark; unteres Halsmark: Hinterstränge und Pyramidenbahnen frei; leichter Faserausfall in den Kleinhirnseitenstrangbahnen. Brustmark: leichter Faserausfall der peripheren Abschnitte der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Lendenmark: Faserausfall beider Pyramidenvorderbahnen und der Kleinhirnseitenstränge; deutliche Degeneration der Hinterstränge.

Wir haben es hier also unzweifelhaft mit 3 Fällen von plötzlich einsetzender degenerativer Erkrankung der Leber, der Nieren und des Rückenmarks zu tun. Die Prozesse in den einzelnen Organen sind unabhängig voneinander entstanden, aber auf die gleiche Noxe zurückzuführen. Die Nierenveränderungen zeigen im ersten

Falle große Neigung zur Ausheilung. Am schwersten sind die Erscheinungen von Seiten der Leber, die klinisch völlig dem Bild der akuten gelben Leberatrophie gleichen. In 2 Fällen war eine Verkleinerung der Leber nicht festzustellen. Beim zweiten Fall waren von den Symptomen, die Umber früher als die 4 Cardinalsymptome der akuten gelben Leberatrophie bezeichnete, — schwerster Ikterus, zunehmende Störung des Sensoriums, Leucin und Tyrosin im Harn, nachweisbares Kleinerwerden der Leber — zwei vorhanden. Leucin und Tyrosin konnten im Harn nicht nachgewiesen werden, wie ja überhaupt das Vorkommen dieser Aminosäuren nach neueren Untersuchungen von Umber, Strauß und Huber-Kausch bei der akuten Gelben nicht so konstant zu sein scheint, wie bisher angenommen wurde. Zwei unserer Fälle, die nach dieser Richtung untersucht werden konnten, zeigen ganz besonders deutlich die auch der akuten Leberatrophie zukommende negative Stickstoffbilanz als Ausdruck des gesteigerten toxischen Eiweißzerfalles. Bemerkenswert ist auch der sehr hohe RN-Gehalt des Blutes und der Leber.

Patient 2 zeigte auch außerdem einen erhöhten Hämoglobingehalt des Blutes und leicht erhöhte Erythrocytenzahl. In allen drei Fällen waren die absoluten Leukocytenzahlen und die Werte der neutrophilen Leukocyten vermehrt. Die Erhöhung des Hämoglobinindex und der Erythrocyten scheint nach neueren Arbeiten keine differentialdiagnostische Bedeutung zu haben.

Unser zweiter Fall wies ferner eine bei der akuten gelben Leberatrophie häufig beobachtete hämorrhagische Diathese auf. Bei ihm wurden im Mund, Magen- und Darmkanal, in den Nieren und wie bei der Sektion festgestellt wurde, im Endocard und an den Meningen zahlreiche Blutungen nachgewiesen. Neben den Parenchymschädigungen in der Leber wurden auch solche in den Nieren klinisch und anatomisch festgestellt. Diese epithelialen Nephropathien sind im Verlauf der akuten gelben Leberatrophie beobachtet worden; aber in unseren Fällen 1 und 2 ging die Nierenerkrankung dem Ikterus zeitlich voraus.

Neben Leber und Niere sind es vor allem die Rückenmarkshinterstränge, die von dem degenerierenden Prinzip der Lues mit Vorliebe befallen werden. Daß auf dem Boden der Lues Leber und Niere etwa gleichzeitig degenerativ erkranken, ist hinreichend bekannt. Das Besondere an unseren Fällen ist, daß sich die Rückenmarkserkrankung hinzugesellte. Im Falle 1 bestand das ausgesprochene Bild einer Tabes, die nach den klaren Angaben des Patienten ganz

akut entstanden war. Im Falle 2 und 3 waren die Erscheinungen nicht so ausgeprägt, machten sich aber in der deutlich feststellbaren Herabsetzung der Haut- und Blasensensibilität und in dem während der Beobachtung zunehmenden charakteristischen Pupillenbefund kenntlich. In Fall 1 und 3 ist die luische Ätiologie erwiesen, beim zweiten Fall war sie anamnestisch nicht festzustellen, dagegen bot der Liquorbefund eine Besonderheit. Der Wassermann war, wie erwähnt, mit 0,2 Liquor 0; mit 0,5 vierfach positiv; mit 1,0 wiederum 0, und zwar gleichsinnig mit allen 4 Extrakten. Die Auswertung dieses Befundes ist bei den bisher darüber fehlenden Erfahrungen — auch Nonne berichtet in seinem großen Werke darüber nichts — schwer. Aber die vierfache Positivität spricht ebenso wie der klinische und anatomische Befund für Lues.

Wodurch die schweren Krankheitserscheinungen bei der durch die Lues gegebenen Disposition plötzlich ausgelöst wurden, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen.

Daß durch degenerative Veränderungen in der Leber, den Nieren und dem Zentralnervensystem charakterisierte Krankheitsbild, das bisher in dieser Kombination auf luischer Grundlage und akut einsetzend unbekannt war, scheint mir mit der Bezeichnung „Lues degenerativa maligna acuta“ erschöpfend gekennzeichnet.

Literatur.

Fränkel, E., Bemerkungen über akute gelbe Leberatrophie. Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 9. — Umber-Versé, Zur akuten Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1920, Nr. 6. — Huber-Kausch, Zur Klinik der subakuten Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1920, Nr. 4. — Umber, In Mohr-Staehelin, Erkrankungen der Leber- und Gallenwege Band 3. — Ders., Zur Klinik der akuten Leberatrophie. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 20. — Weigeldt, Zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1919, Bd. 130, H. 5 u. 6. — Reiß, Bemerkungen zur Pathologie der akuten Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1920, Nr. 23. — Bonama, Di una nuova loccalizzazione del' influenza. Cit. nach Lubarsch-Ostertag 1918, S. 113. — Giordano, Alcune osservatione anatom. pathol. e cliniche su di un caso di atroph. rosso-acut. del' fegato. Cit. ebenda S. 250. — Nonne, Syphilis und Nervensystem. Berlin 1915. — Wegerle, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie 1915, H. 1. — Herxheimer, Über akute gelbe Leberatrophie, Syphilis und Salvarsan. Berliner klin. Wochenschr. 1920, Nr. 16. — Hart, Über die sogenannte akute und subakute gelbe Leberatrophie. Med. Klinik 1921, Nr. 18 u. 19.

Aus der med. Klinik der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.
(Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Matthes).

Der Katalasegehalt des Blutes bei perniziöser Anämie.

Von

Dr. med. **Hellmut Korallus.**

Nach van Thienen (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 131, 3. u. 4. Heft 1920) verhält sich der relative Katalasegehalt des Blutes, den er bestimmt nach dem Verhältnis aus Katalasezahl (Jolles und Oppenheim) und der Millionenzahl der Erythrocyten, und den er Katalaseindex nennt, bei der perniziösen Anämie anders als bei anderen Krankheiten oder im Körper Gesunder. van Thienen fand bei diesen, unter geringen Schwankungen, 6,0, dagegen betrug der Katalaseindex der perniziösen Anämien durchschnittlich 12,0.

Sollten sich diese Angaben bei Nachprüfungen durchgehend bestätigen, so wäre damit ein wichtiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel zur Unterscheidung der perniziösen Anämie als selbständige Krankheit gegeben. Ich habe bei einer Reihe der verschiedensten Krankheiten, bei perniziösen Anämien und Gesunden das Blut auf Katalasezahl und -index untersucht. Das Ergebnis der Nachprüfung habe ich ausführlich in meiner Dissertation „Die perniziöse Anämie als Krankheit sui generis“ niedergelegt (Inaug.-Diss. Königsberg 1920). In folgendem seien nun kurz die Resultate zusammengestellt.

Verwendet wurde das reine Perhydrol Merck's in paraffinierten Flaschen. Das Perhydrol, das durch chemische Zusätze für die Tropen haltbar gemacht ist, kann nicht verwendet werden, da der Zusatz nach Angabe der Firma fermenthemmende Wirkung hat. Zahlreiche Untersuchungen wurden darüber angestellt, ob ein Stehenlassen der 1 $^0/_{00}$ igen Blutlösung, bevor sie mit der H_2O_2-Lösung zusammengebracht wird, eine Veränderung der Fermentwirkung hervorruft. Es wurde festgestellt, daß in den ersten 30 Minuten kein wesentliches Nachlassen der Wirkung eintritt, darüber hinaus und besonders bei längerem Stehenlassen erfolgt jedoch eine immer deutlichere Abschwächung. Aus diesem Grunde wurde die Blutlösung stets sofort nach Entnahme mit der H_2O_2-Lösung angesetzt, keinesfalls aber später als nach 20 Minuten. Ferner wurde stets die Kaliumpermanganatlösung mit $n/_{10}$ Oxalsäurelösung geprüft und in

häufigen Leerbestimmungen die Verwendbarkeit der Perhydrollösung festgestellt. Alle Untersuchungen wurden doppelt gemacht und nur diejenigen gewertet, bei denen Übereinstimmung zwischen beiden Resultaten bestand.

So glaube ich die Fehlerquellen mit ausreichender Sicherheit ausgeschaltet zu haben. Die Resultate, die ich erhalten habe, decken sich nicht genau mit denen van Thienen's. Untersucht wurden 100 Blutbilder, dabei sind wiederholte Untersuchungen bei denselben Patienten angestellt, um die ev. Schwankungen festzustellen. Es handelte sich um 12 Gesunde, 60 Krankheiten, bei denen das Blutbild nicht pathologisch verändert war, und 11 verschiedenartige Blutkrankheiten. Bei 9 Fällen von perniziöser Anämie wurden 20 Blutuntersuchungen angestellt.

Katalasezahl und -index wurden stets etwas niedriger gefunden als van Thienen es angibt. Als Mittelwert fand ich bei gesunden Personen Katalasezahl 20,25 und Katalaseindex 4,49 und bei dem Blute verschiedener Krankheiten als durchschnittliche Katalasezahl 18,59 und als Katalaseindex 4,11. Also war auch bei meinen Versuchen ein wesentlicher Unterschied in den Resultaten aus dem Blut gesunder und kranker Personen nicht festzustellen. Die Schwankungen von Katalasezahl und Katalaseindex bei wiederholten Untersuchungen waren nur geringe. Bei den Untersuchungen am Blut verschiedener Anämien und Leukämien war die Katalasezahl im Durchschnitt nur 14,9 entsprechend der verringerten Menge der Erythrocyten und der Katalaseindex 4,43. Auch hier war also der Katalaseindex gegenüber Gesunden und Krankheiten nicht verändert. Die Resultate bei perniziöser Anämie sind in der Tabelle auf nächster Seite oben zusammengestellt.

Man sieht, daß bei perniziöser Anämie mit den geringen Erythrocytenzahlen die Katalasezahl erheblich herabgesetzt ist. Anders verhält sich der Katalaseindex bei perniziösen Anämien. Wenn ich auch nicht wie van Thienen eine Verdoppelung des Katalaseindex finden konnte, so habe ich im Durchschnitt eine Erhöhung des Katalaseindex und zwar auf 6,75 erhalten. Dagegen kann ich nicht bestätigen, daß die Erhöhung des Katalaseindex bei allen Fällen von perniziöser Anämie ohne jede Ausnahme vorhanden ist. Ich habe auch bei perniziöser Anämie wiederholt niedrige Zahlen gefunden, die dem Katalaseindex aus dem Blute gesunder Personen durchaus entsprachen. Niedrige Werte fand ich im Verlauf sicher festgestellter perniziöser Anämien, die vorher schon erhöhten Katalaseindex aufgewiesen hatten. Niedrige Werte

Blut bei perniziöser Anämie.

Name	Geschlecht	Hämoglobin	Erythrocyten	Katalasezahl	Katalaseindex	Tag der Untersuchung
Manneck	m.	65	3,0	18,64	6,21	11. VI. 20.
„	„	65	2,11	14,30	6,8	25. VI. „
Funk	m.	30	1,06	3,18	8,47	18. VI. „
Ziehr	w.	40	1,87	12,77	6,83	18. VI. „
„	„	30	1,42	12,4	8,74	28. VI. „
Hack	m.	40	2,04	6,17	3,02	25. VI. „
„	„	35	1,87	6,60	3,50	26. VI. „
„	„	28	2,53	9,12	5,96	28. VI. „
„	„	20	0,72	4,82	6,70	1. VII. „
„	„	40	1,89	11,15	5,9	7. VII. „
„	„	41	1,25	12,28	9,82	26. VII. „
Dittmar	m.	16	0,82	7,11	8,68	26. VI. „
„	„	15	0,67	16,82	16,15	7. VII. „
Rohn	w.	30	1,37	9,41	6,87	29. VI. „
„	„	40	2,0	6,91	3,45	5. VII. „
Brehm	m.	41	1,05	3,28	3,13	8. VI. „
„	„	35	1,11	9,40	8,47	7. VII. „
„	„	14	1,13	4,82	4,27	24. VII. „
Launert	w.	24	1,29	9,31	7,22	8. VII. „
Bodendorf	m.	55	2,94	14,14	4,81	26. VII. „
Mittelwert:				9,44	6,75	

Vergleicht man die Werte, so ergibt sich folgendes Bild:

	Katalasezahl			Katalaseindex		
	größter	mittel Wert	kleinster	größter	mittel Wert	kleinster
Blut gesunder Personen	26,4	20,25	13,9	5,96	4,49	3,42
Blut verschiedener Blutkrankheiten	20,3	14,09	7,05	5,85	4,43	3,22
Blut verschiedener Krankheiten	26,9	18,59	11,35	6,61	4,11	3,0
Blut bei perniziöser Anämie	18,64	9,4	3,18	16,15	6,75	3,02

fand ich aber auch im Beginn bei den nicht von vornherein sicheren Fällen, die sich erst später als echte perniziöse Anämien erwiesen, wo man doch gerade den Kataleseindex als diagnostisches Hilfsmittel verwenden sollte. Besonders auffallend waren die bedeutenden Schwankungen des Kataleseindex, die sich im Verlauf von wiederholten Untersuchungen ergaben. In einzelnen meiner Fälle hat sich der Kataleseindex im Laufe der Zeit mehr als verdoppelt. Betrachten wir van Thiemen's Tabellen, so finden wir die Erscheinung auch. Er hat bei Reihenuntersuchungen von Kranken

mit perniziöser Anämie ebenfalls erhebliche Unterschiede, eine Tatsache, die er aber nicht besonders hervorhebt. Vergleichen wir dagegen die Resultate bei wiederholter Untersuchung bei Gesunden oder Patienten mit anderen verschiedenen Krankheiten, so finden wir solche Schwankungen nicht. Daß also eine Veränderung im Katalasegehalt des Blutes bei perniziöser Anämie vor sich geht, scheint mir festzustehen. Es ist jedoch schwierig, hier etwa Normalzahlen aufzustellen. Meine Zahlen sind im Durchschnitt niedriger als die van Thienen's. Mein Mittelwert für Katalaseindex bei perniziösen Anämien ist 6,75, das ist eine Zahl, die van Thienen bei dem Blut verschiedener Kranker wiederholt erreicht, der auch ich bei diesen Kranken, wenn auch selten, nahekomme. Andererseits sind die niedrigsten Werte bei perniziöser Anämie auf einer Höhe, die dem Blut anderer Krankheiten entspricht. Daher ist es unmöglich, auf Grund einer einmaligen Untersuchung die sichere Diagnose zu stellen, sondern es gehört dazu eine Serie von Untersuchungen, die sich über einige Zeit ausdehnen. Außerdem erscheint bei der geringen Zahl der von van Thienen und mir aufgestellten Untersuchungen (28 Untersuchungen an 17 Pat. bei v. Th., 20 Untersuchungen an 9 Pat. bei mir) und der stark schwankenden Höhe des Katalaseindex die Aufstellung eines Mittelwertes noch verfrüht. Notwendig ist es ferner, daß die Technik der Untersuchungen sicher beherrscht und mit peinlichster Sorgfalt und Sauberkeit ausgführt wird. Findet man unter diesen Voraussetzungen bei wiederholten Untersuchungen hohe Schwankungen des Katalaseindex und bisweilen hohe Zahlen, so ist man wohl berechtigt, daraus seine Schlüsse für die Diagnose zu ziehen. Dagegen halte ich es für verfrüht, auf Grund dieser Tatsachen es als feststehend anzusehen, daß die perniziöse Anämie eine selbständige Krankheit ist. Dazu ist das Verfahren noch nicht geklärt genug und es bedarf noch einer ganzen Reihe von Untersuchungen, bevor man den Katalasegehalt in dieser Richtung verwerten kann.

Zusammenfassung.

1. Der durchschnittliche Katalaseindex bei gesunden und kranken Personen ist ungefähr gleich und betrug 4,11—4,49. Die Schwankungen bei wiederholten Untersuchungen sind gering. Erhebliche Abweichungen von dem Mittelwert wurden nicht gefunden. Der höchste beobachtete Katalaseindex war 6,61, der niedrigste 3,0.

2. Der durchschnittliche Katalaseindex bei perniziöser Anämie

betrug 6,75. Bei wiederholten Untersuchungen bei denselben Patienten traten erhebliche Schwankungen auf, die die Notwendigkeit von Serienuntersuchungen ergeben. Ein Zusammenhang der Schwankungen mit dem sonstigen Blutbild war nicht festzustellen. Bei den verschiedenen untersuchten Fällen wurden große Abweichungen von dem Durchschnittswert ermittelt. Der niedrigste gefundene Katalaseindex war 3,02, also ähnlich niedrig wie der niedrigste Wert bei dem Blut von verschiedenen Kranken und Gesunden. Der höchste Wert war 16,15. Die von van Thienen angegebenen Zahlen wurden nur in einem Falle voll erreicht, in anderen Fällen ergab sich nur eine Annäherung. Sie waren im Durchschnitt höher als meine Zahlen.

3. Der von van Thienen aufgestellte Satz, daß sich bei perniziöser Anämie immer ohne eine einzige Ausnahme ein abnorm hoher Wert des Katalaseindex findet, konnte nicht bestätigt werden. Im Gegenteil fand ich oft einen niedrigen Wert des Katalaseindex, wie bei gesunden Personen und verschiedenen Krankheiten, oft ein Schwanken und einen Wechsel, so daß bei perniziöser Anämie einmal der Katalaseindex erhöht, einmal niedrig war.

4. Auf Grund dieser Beobachtungen halte ich das Verfahren zu diagnostischen Zwecken vorläufig nur bedingt für geeignet. Es besteht die Notwendigkeit, stets eine Reihe von Versuchen anzustellen, da gerade bei perniziöser Anämie große Schwankungen aufzutreten scheinen. Erschwerend kommt hinzu, daß das Verfahren gegen äußere, manchmal schwervermeidbare Einflüsse außerordentlich empfindlich ist. Überhaupt eignet sich die Methode nur für Laboratorien, in denen mit der genügenden chemischen Genauigkeit gearbeitet werden kann.

5. Das veränderte Verhalten des Katalaseindex zeigt, daß bei perniziöser Anämie im Blut sich Veränderungen im Gehalt an Fermenten abspielen, die wir jedoch heute noch nicht deutlich übersehen können, da wir über die Aufgabe der Katalase im Blut noch keine ganz klare Vorstellung haben. Da diese Veränderungen bisher nur bei perniziöser Anämie beobachtet sind, so kann man möglicherweise die Biemer'sche perniziöse Anämie als eine selbständige Krankheit betrachten.

Weitere Reihenuntersuchungen sind zur Klarstellung der Frage unbedingt noch notwendig. Vor allen Dingen konnte hier, aus Mangel an geeigneten Fällen, noch nicht untersucht werden, wie sich der Katalaseindex bei perniziös-anämischem Krankheitsbild aus bekannter Ätiologie, wie Botriocephalus latus, verhält.

Aus der II. medizin. Klinik der Universität München. Fr. Müller.

Studien über Perkussion und Auskultation.

III. Mitteilung.

Von

Paul Martini.

(Mit 6 Tafeln und 1 Textfigur.)

Die Auskultation.

Die bei der Auskultation zur Beobachtung kommenden Schallerscheinungen sind ihrer verschiedenartigen Entstehungsmöglichkeiten wegen von besonderer Mannigfaltigkeit. Über die Entstehung der einzelnen Typen gibt es reichlich Theorien, weniger sicheres Wissen.

Zu einer korrekten Registrierung müßte nach den von O. Frank gegebenen Prinzipien[1]) vor allem der Quotient $R_n =$

$$\frac{\text{Schwingungszahl des Auskultationsgeräusches}}{\text{Eigenschwingung des Registrierapparats}} < 1 \quad (11)^{2})$$

sein; bei der mutmaßlichen Tonhöhe der Atemgeräusche[3]) wäre dazu ein Registrierapparat mit einer Hauptschwingungszahl von mindestens 1200 notwendig. Bei Anwendung so hoher Frequenzen wird jedoch die Empfindlichkeit γ klein im Verhältnis zu den zur Verfügung stehenden Schallintensitäten infolge der entgegengesetzten Abhängigkeit der Empfindlichkeit und Schwingungszahl von Spannung bzw. Elastizitätsmodul (2) (4). Gleichmäßige Verstärkungen sind auf mechanischem Wege nicht möglich.[4])

1) O. Frank, Prinzipien der graphischen Registrierung. Zeitschr. f. Biologie Bd. 53, 1910. Ders., Prinzipien der Schallregistrierung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 64, 1914.

2) Zeichenerklärung siehe I. Mitteilung der Studien über Perkussion und Auskultation, Physikal. Vorbemerkungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 139, 1922, S. 66ff. Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die dort entwickelten Gleichungen.

3) F. Müller, Diagnostik der Lungenkrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild., 9. Jahrg., 1912.

4) Ein Versuch mit Hilfe von Kathodenrohrverstärkern die Schallintensitäten der Lungengeräusche zu verstärken und diese darnach zu verzeichnen, mißlang

Es gibt heute noch keinen Apparat, der die zur völlig korrekten Aufnahme der Lungengeräusche nötigen Qualitäten besäße. So mußte ich großenteils die subjektive Beobachtung zu Hilfe nehmen und zwar eine Resonanzmethode mit der schon früher an der hiesigen Klinik Untersuchungen über die auskultatorischen Erscheinungen ausgeführt worden waren. Geringer sind die Schwierigkeiten bei der Aufzeichnung der fortgeleiteten Stimme; zu diesem Zweck ist die O. Frank'sche Glimmerkapsel ein sehr guter Registrierapparat. Angesichts der gerade mit der subjektiven Methode verbundenen Fehlerquellen scheint es besonders angebracht, die auf die bisherigen Beobachtungen an gesunden und kranken Menschen und die Erfahrungen der bisherigen Experimente gestützten Annahmen einer neuerlichen kritischen Betrachtung zu unterziehen hinsichtlich ihrer Übereinstimmung mit den Gesetzen der Mechanik bzw. theoretischen Akustik.

Die zu akustischer Wirkung führenden Bewegungen der Lunge können erzwungene oder Eigenschwingungen ihrer festen und gasförmigen Teile sein. Letztere — die Eigenschwingungen — kommen zustande durch Vergrößerung des Brustkorbs bei der Inspiration und seine Verkleinerung bei der Exspiration. Erzwungen werden Schwingungen an der Lunge bei der Übertragung von in den Luftwegen entstandenen Tönen, Geräuschen und auch der Stimme zur Brustwand. Die Vergrößerung des Brustkorbs bei der Inspiration muß zu einer Spannungszunahme des Lungengewebes und einer Verdünnung der Reserveluft mit zugleich einsetzender Ansaugung von Außenluft führen. Bei der exspiratorischen Verkleinerung dagegen wird die Spannung des Lungengewebes wieder geringer und die Luft wieder teilweise hinausgepreßt. Beide Male handelt es

---

Bei Verwendung von Mikrophonen sind die Mikrophonnebengeräusche zum mindesten von der gleichen Lautstärke wie die zu beobachtenden Auskultationsphänomene, so daß ein völlig unentwirrbares Geräusch resultierte. Dieser Mißstand liegt im Prinzip des Mikrophons begründet und ist daher bei Mikrophonverwendung auf keine Weise auszuschalten.

Eine viel korrektere Schallübertragung läßt sich mit Hilfe von Telephon und Kathodenrohrverstärker erreichen; hier macht jedoch die zu kleine Empfindlichkeit der z. Z. zur Verfügung stehenden Telephonmembranen den Nutzen des Verstärkers wieder zu nichte. Es ist zu erhoffen, daß mit Hilfe sehr empfindlicher Telephonmembranen das Ziel schließlich doch noch erreicht werden wird.

Der Kathodenrohrverstärker wurde uns in liebenswürdigster Weise von Herrn Geh.-Rat Prof. W. Wien zur Verfügung gestellt. Ihm und Herrn Prof. Rau, der mich mit seinem Rat aufs entgegenkommendste unterstützte, sage ich herzlichen Dank.

sich jedenfalls um die Bewegung zweier verschiedener, allerdings voneinander abhängiger Systeme: eines festen, des Lungengewebes und eines gasförmigen, der Luft.

Das Bronchialatmen.

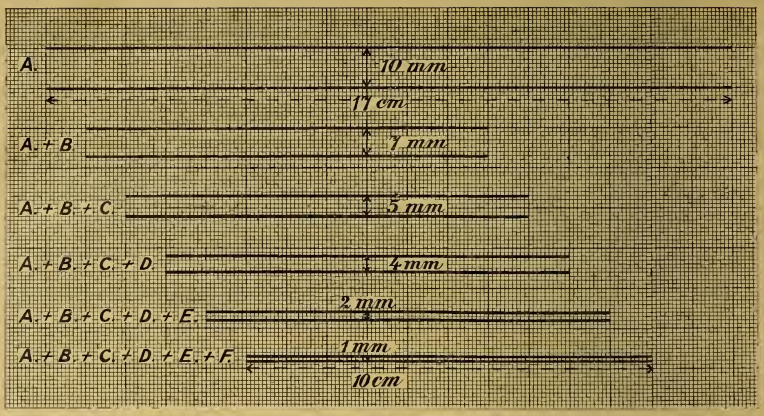
Der Einsicht in die Bewegungsvorgänge der beiden gekoppelten Systeme mußte sehr förderlich sein die Kenntnis der isolierten Schwingungsform eines der beiden Systeme bei ruhendem, wenigstens nicht in periodischer Eigenschwingung befindlichem anderem System. Ein solcher Zustand ist nur anzutreffen bei der isolierten Schwingung der Luft in den Luftwegen bei nicht eigenschwingungsfähigem festem Gewebe. Wir nähern uns ihm bei lobärer Infiltration, bei jeder diffusen, völligen Verdichtung des Alveolargewebes. Dabei hört jede periodische, zu akustischem Effekt führende Eigenbewegung der festen Gewebe auf. Gleichwie wir ein Stück Fleisch nicht zum Tönen bringen können, so ist das feste Gewebe der infiltrierten Lunge völlig stumm, antwortet auf Spannung und Entspannung ebensowenig, wie auf den Perkussionsschlag. Die Luftbewegung in Trachea und Bronchen geht aber weiter; so lange noch Leben ist, atmet immer noch ein Lungenteil, ist also in- und exspiratorische Luftbewegung in den Luftwegen vorhanden. Diese zwingt auch die in den infiltrierten nicht in Eigenschwingung befindlichen Gebieten gelegene Bronchialluft zum Mitschwingen.

Allerdings ist über infiltrierten Partien auch ein Teil des gasförmigen Lungenanteils mit ausgeschaltet, die Alveolarluft und die Luft eines Teils der Bronchiolen. Für unsere Fragestellung wäre dies von Wichtigkeit, sofern dieser Luftanteil die Luftbewegung im Tracheal-Bronchialsystem merklich beeinflußte.

Zur Entscheidung bis zu welcher kleinsten lichten Weite Röhren noch imstande seien, die Schwingungsbewegung in einem Röhrensystem zu beeinflussen, registrierte ich der Reihe nach die Eigenschwingung folgender Systeme aus Glasröhren (s. Figur folg. Seite).

			Eigenschwingungszahl:	
System I:	Röhre	A (17 cm)	344	Schw.-Sek.
„ II:	Röhren	A + B (27 cm)	310	„
„ III:	„	A + B + C (38 cm)	287	„
„ IV:	„	A + B + C + D (48 cm)	262	„
„ V:	„	A + B + C + D + E (59 cm)	232	„
„ VI:	„	A + B + C + D + E + F (70 cm)	236	„

Die Röhre F von 1 mm Lumen war offenbar nicht mehr imstande, die Schwingungsform im Röhrensystem zu verändern.



Nach unserem Versuchsresultat kann keine Rede davon sein, daß so enge Röhren wie die Bronchioli respir., deren Lumen nur ca. 0,5 mm beträgt, noch den Ton eines mit ihnen verbundenen weiteren Systems modifizieren könnten; ja schon von den Bronchen von 1 mm Weite wird ein Gleiches gelten müssen.

Als weiterer Einwand könnte gegen unsere Voraussetzung angeführt werden, die Eigentöne der Bronchen seien verschieden, je nachdem sie von verdichtetem oder lufthaltigem Lungengewebe umgeben seien. Zutreffendenfalls müßten die Eigentöne von engen Röhren je nach dem Material wechseln, z. B. andere sein bei Glas als bei Kautschuk. Beim Vergleich des obigen Glasröhrensystems V mit einem sonst gleichen System aus Kautschukschläuchen ergaben sich fast gleiche Hauptschwingungszahlen:

Eigenschwingungszahl des Glasröhrensystems von 59 cm Länge: 232 Schw.-Sek.;

„ „ Kautschukschlauchs von 59 cm Länge: 224 Schw.-Sek.

Die Grundtöne waren jedenfalls im wesentlichen gleich. Dagegen ist entsprechend anderen akustischen Erfahrungen anzunehmen, daß die beiden Röhren sich in ihren in den Kurven nicht zum Ausdruck kommenden Obertönen unterscheiden; Helmholtz[1]) fand beim Vergleich metallischer und hölzerner Pfeifen, daß die letzteren eine dumpfere, weniger scharfe Klangfarbe besaßen; er führte dies darauf zurück, daß die weicheren — hier die hölzernen

1) H. v. Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen. Braunschweig 1913, S. 156.

— Wände nicht so gut der Erschütterung durch die Schallwellen widerstehen, „wobei die höheren Teilschwingungen leichter durch Reibung vernichtet zu werden scheinen". In Übereinstimmung [1]) damit konnte ich früher zeigen, daß bei Schalleitung durch Gummischläuche der Schall eine der Durchbiegbarkeit der Wandung proportionale Abschwächung und relative Vertiefung, d. h. einen Verlust an Obertönen erleidet.

Nun sind aber die Bronchen bis zu 2 mm Durchmesser noch großenteils von Knorpel umgeben; so lange ist eine Verdichtung des Lungengewebes für die Nachgiebigkeit der Bronchialröhren irrelevant, jedenfalls nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Die kleineren Bronchen aber, bei denen Infiltration wohl die Wandfestigkeit vermehren könnte, sind nach unseren obigen Versuchen schon von 1 mm Lumen ab nicht mehr imstande, den Eigenton eines mit ihnen verbundenen Röhrensystems zu beeinflussen. Dazu gelingt es nicht, Schall durch Röhren von kleinerem als 1 mm Durchmesser zu treiben; [2]) von diesem Bronchiallumen ab wird also auch in der Lunge an Stelle der bis dahin überragenden Bronchialluftleitung schon die Leitung durch das Lungengewebe als poröse Masse getreten sein; [3]) Resonanz des in größeren Bronchen entstandenen Bronchialatmens in den kleinen Bronchen ist aus später zu erörternden Gründen erst recht ausgeschlossen. Darnach kann sich der Klangcharakter der Bronchialsystemeigenschwingung der infiltrierten Lunge nicht in wesentlichem Grade von dem der lufthaltigen Lunge unterscheiden und ich halte es für erlaubt, die Luftbewegung in den Bronchen der infiltrierten Lunge — das Bronchialatmen κατ' ἐξοχήν — als die isolierte, von Bewegungen der festen Teile ungestörte Schwingung des gasförmigen Lungenanteils anzusehen. Als das voraussichtlich physikalisch einfachere der beiden Atemgeräusche betrachte ich es zuerst.

Es liegt für das isolierte Tracheal-Bronchialsystem der Vergleich mit röhrenförmigen Musikinstrumenten nahe, deren Klangcharakter es sich so nähert, daß das Bronchialatmen ja auch Röhrenatmen genannt wird. Solch röhrenförmige Musikinstrumente sind die zylindrischen Pfeifen und es fragt sich, mit welcher Pfeifenart das Bronchialsystem die nächste Verwandtschaft besitzt.

Bei Lippen- wie bei Zungenpfeifen beruhen die akustisch zu ver-

1) Martini, Zeitschr. f. Biologie Bd. 71, S. 124.

2) Schultze, Annalen der Physik Bd. 130, 1904. Martini, l. c., S. 124.

3) Der Verlauf dieses Übergangs ist in sehr anschaulicher Weise von R Geigel beschrieben worden. Leitf. d. diagn. Akustik S. 175.

wertenden Schwingungsbewegungen nicht auf freien, sondern auf erzwungenen Schwingungen. Die Töne der Lippenpfeifen werden durch das Blasen gegen eine scharfe Kante oder durch einen scharfen Spalt erzeugt, wobei pendelnde Luftschwingungen entstehen, deren Höhe dem Luftdruck bzw. der Geschwindigkeit des Anblasestroms direkt proportional ist. Diese Schwingungen sind nun aber nicht maßgebend für den Eigenton einer Lippenpfeife, vielmehr wird dieser in erster Linie bestimmt durch die Dimensionen des mit der Lippe oder dem Spalt verbundenen zylindrischen Hohlraums; in diesem erzwingen sie stehende Wellen erheblich größerer Amplitude, als sie sie selbst besitzen, von denen sie selbst rückwirkend beeinflußt werden. Unbeschadet dieser beherrschenden Stellung der Hohlraumdimensionen ist auch der Anblasestrom, dem die Frequenz des Schneidetons bzw. der Schneideschwingungen proportional ist, von Einfluß auf den resultierenden Ton. Bei mäßigem Anblasedruck entsteht der Grundton, bei starkem der erste Oberton, schließlich sogar der zweite usw. jedoch schon zur Erzeugung des ersten Obertons muß die Drucksteigerung eine sehr große sein. Der Grundton des Systems ist nie tiefer als dem tiefsten Eigenton des zylindrischen Hohlraums entspricht. Bei den Zungenpfeifen treten an Stelle der Schneiden- und Spalttöne Schwingungen elastischer Zungen um ihre Gleichgewichtslage; durch diese periodischen Anstöße wird die Luft des Pfeifenhohlraums zum Mitschwingen gebracht. Der resultierende Ton hängt wiederum vorzüglich vom Eigenton des zylindrischen Hohlraums ab, jedoch paßt sich die Zunge lange nicht so diesen Eigenschwingungen des Resonanzrohrs an, wie es bei einer Lippenpfeife geschieht, um so weniger je elastisch kräftiger die Zunge ist.

Im Bronchialsystem ist jedenfalls genügend Gelegenheit zur Entstehung von Schneidentönen und so zum Anblasen nach dem Prinzip einer Lippenpfeife gegeben. Dagegen hat R. Geigel geltend gemacht, das Bronchialatmen sei kein Anblasegeräusch, gehöre nicht in die Gruppe der Lippentöne, denn es ändere beim Wechsel der Respirationsstärke seine Tonhöhe nicht. Nach dieser Exklusion scheint R. Geigel die Entstehung des Bronchialatmens nach Art einer Zungenpfeife erklären zu wollen, wobei als Zungen die Stimmbänder funktionierten. Nun sind aber die Stimmbänder abgesehen von der Intonationsphase reichlich schlaff um den Luftstrom zu so lauten Geräuschen wie dem Bronchialatmen periodisch anregen zu können. Auch nehmen wir das bronchiale bzw. tracheale Atmen über seinen physiologischen Auskultationsstellen bei Stimmbandlähmungen ebenso wahr, wie bei normaler Glottis. Um sicheren Aufschluß zu erhalten, ob beim Bronchialatmen eine Genese nach Art der Zungenpfeifen vorliegen könne, auskultierte ich einen Patienten, dessen Stimmbänder durch ein Tracheoskop mit Sicherheit ausgeschaltet waren: Auch hier war über Trachea und Vertebra prominens ausgesprochen tracheales, bzw. bronchiales

Atemgeräusch zu hören. Darnach kann die Glottis keine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Bronchialatmens spielen.

Überhaupt scheint mir R. Geigel's Einwand gegen die Entstehung des Bronchialatmens nach Art von Schneidentönen auf einer irrtümlichen Voraussetzung zu beruhen. Die Geschwindigkeit des Atemluftstroms in den Bronchen kann allerdings je nach der Stärke der Respiration in einiger Weite variiert werden, man braucht aber nur die einfachste Lippenpfeife, ein Kinderspielzeug, anzublasen, um sich zu überzeugen, daß zu ihrem Überblasen d. h. zum Höhertreiben ihrer Töne auf ihren ersten Oberton, ihre Oktave — Zwischenglieder gibt es nicht! — viel größere Intensitätsunterschiede des Luftdrucks nötig sind, als beim Atmen je erreicht werden können. Aus diesem Grund ist gar nicht zu erwarten, daß durch intensiveres Atmen ein Überspringen des Bronchialatmens in seinen ersten Oberton erzielt werden könnte.

Wir können so mit gutem Grund annehmen, daß das Bronchialatmen nicht nach Art einer Zungenpfeife angeregt wird, sondern nur den im Respirationstraktus vorhandenen Schneiden und Kanten seine Entstehung verdankt.

Die Auskultationsstelle der sich im Bronchialsystem abspielenden Schwingungsvorgänge mußte mit einem in infiltriertem Gebiet liegenden Bronchus durch korrekt leitendes Gewebe verbunden sein. Für den Grad dieser Korrektheit der Leitung waren maßgebend die Gesetze erzwungener Schwingungen; nach ihnen war von dem zwischen Bronchus und Brustwand eingeschalteten, als Teil eines Registriersystems aufzufassenden Gewebe hohe Eigenschwingungszahl als wichtigste Voraussetzung einer einwandfreien Schallübertragung zu fordern. Die Größenordnung der Schwingungszahl der zwischen Endbronchen und Brustwand gelegenen infiltrierten Lunge entspricht ungefähr der einer höchstens 4 bis 5 cm dicken Schicht verdichteten Lungengewebes. Dessen Elastizitätsmodul ist groß, er wird sich wenig von dem des Wassers unterscheiden; seine Fortpflanzungsgeschwindigkeit wird der Massenwirkung wegen kleiner sein wie die des Wassers. Immerhin erscheint es von vorne herein nicht zweifelhaft, daß die Schwingungszahl eines solchen Stückes infiltrierter Lunge bei weitem größer wie die eines gleichen Stückes lufthaltiger Lunge sein und 1000 Schw.-Sek. erheblich überschreiten wird. Dieser Auffassung der infiltrierten Lunge als eines guten Leiters stehen Versuchsresultate von Skoda [1]), Zamminer [2]) und Sahli [3]) entgegen, denengegenüber andererseits

1) Skoda, l. c., S. 30ff.
2) Zamminer u. Seitz, l. c., S. 127.
3) Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden S. 369ff., I. Bd.

C. Gerhardt's[1]) einwandfreie Versuchsanordnung Laennec's Annahme als richtig erwies, „daß Bronchialatmen auf der besseren Leitungsfähigkeit des infiltrierten festen Lungengewebes beruhe". Ich habe wie C. Gerhardt abwechselnd aufgeblasene lufthaltige und infiltrierte Lunge auf die Trachea gelegt; wie er fand ich die Stimme bei infiltrierter Lunge deutlich bronchophonisch, bei lufthaltiger Lunge nicht viel anders, als über der Brustwand bei normaler Lunge: leiser, murmelnd, besonders der hohen Teiltöne entbehrend. Aber auch bei der Auskultation des Trachealatmens hörte ich im Gegensatz zu Sahli durch eine infiltrierte Lunge hindurch den bronchialen Charakter des Atemgeräuschs weit besser erhalten, als bei lufthaltiger Lunge. Das über infiltriertem Gewebe wahrzunehmende „Bronchialatmen" dürfte also mit Recht als getreu weitergeleitete Eigenschwingung der Luft des Bronchialsystems angesprochen werden.

Zur Analyse der Höhenlage der Atemgeräusche benützte ich zuerst eine Resonatorenmethode. Die Untersuchungen, die mit ihr schon früher an der hiesigen Klinik angestellt worden waren, hatten für das Bronchialatmen eine Resonanz zwischen 15 und 30 cm Rohrlänge also zwischen den Tonhöhen d^3 bis d^2 ergeben, wie Fr. Müller[2]) 1912 berichtete. Meine Versuchsanordnung war die gleiche wie dort: zylindrische Resonatoren, die ausziehbar waren, so daß eine kontinuierliche Tonreihe entwickelt werden konnte, wurden auf den Brustkorb aufgesetzt und daraufhin beobachtet, bei welcher Länge sie auf die verschiedenen Variationen des Atemgeräuschs Resonanz zeigten. Die Röhren waren aus Messing, ihre lichte Weite stieg bei wachsender Rohrlänge von 1,0 auf 2,4 cm, ihre Wandstärke betrug 0,4 mm. Zur Berechnung der wahren Resonatorenlänge war der 3 bis 4 cm tiefe äußere Gehörgang zur Rohrlänge zu addieren[3]).

Es betrug nun bei Auskultation über lobär infiltrierten Lungen die kürzeste Resonatorenlänge bei der noch Resonanz beobachtet wurde 14—16 cm und die höchsten resonanzerzeugenden Teiltöne des Bronchialatmens besitzen dementsprechend eine Schwingungszahl bis 1000 und eine Tonhöhe ungefähr zwischen c^3 und h^2. Die untere Grenze der Resonanz lag in den meisten Fällen reinen Bronchialatmens zwischen 30 und 50 cm Rohrlänge, also zwischen d^2 und e^1 (574 und 322 Schw.-Sek.), reichte aber häufig noch bis

1) C. Gerhardt, Lehrb. der Auskultation und Perkussion. Tübingen 1884.
2) F. Müller, l. c., Seite 13.
3) Martini, l. c., S. 21.

60 cm Länge, d^1 (287 Schw.-Sek.). Ja in seltenen Fällen wurde bis zu 80 cm = g (191 Schw.-Sek.) Resonanz beobachtet; die Größe der untersuchten Personen war hierfür nicht ausschlaggebend, also auch nicht die verschiedenen Längen des Tracheo-Bronchialsystems. Viel wahrscheinlicher erscheint mir, daß in den Fällen von Resonanz der langen (bis zu 80 cm) Röhren aus der Nachbarschaft fortgeleitetes Vesikuläratmen sich einmischte.

Jedoch können die mit der Resonatorenmethode gewonnenen Resultate nur eine beschränkte Gültigkeit beanspruchen.

Ein zylindrischer beiderseits geschlossener Resonator besitzt sämtliche harmonische Obertöne und resoniert auch, wie mir Versuche mit Stimmgabeln zeigten nicht nur auf seinen Grundton, sondern auch auf seine Obertöne, indem er diese selbst verstärkt. Bei der oberen Grenze der zu beobachtenden Atemgeräusche verursachte diese multiple Resonanz keine Störung; die höchsten in einem Geräusch enthaltenen Teiltöne mußten tatsächlich der kürzesten resonanzzeigenden Rohrlänge entsprechen, nicht einem von deren Obertönen; sonst hätte sich ja schon bei kürzerem Rohr Resonanz einstellen müssen. Um so vieldeutiger waren die bei der Bestimmung der tiefsten in einem Geräusch enthaltenen Teiltöne ermittelten Resultate. Infolge des Geräuschcharakters war mir hier nicht möglich mit Sicherheit zu sagen, ob sich das verstärkte Geräusch in der Höhenlage des Grundtons oder eines Obertons des gerade benutzten Resonators bewegte.

Um so wichtiger, daß es, wenn auch nur in zwei Fällen, gelang, einen objektiven Anhaltspunkt über die Höhe der Grundtöne des Bronchialatmens zu erhalten. Bei zwei Patienten mit ganz ungewöhnlich lautem reinem Bronchialatmen wurde ein mit der O. Frank'schen Glimmerkapsel verbundener Trichter von 5 cm Durchmesser auf die Stelle der maximalen Lautheit des Bronchialatmens aufgesetzt; die Resultate stellen die Kurven 22 dar. Bei dem einen Patienten Ku. war immer die gleiche Frequenz von ca. 310 Schw.-Sek. erkennbar (Kurve 22 a); beim anderen Patienten X. fanden sich Frequenzsprünge von 330 auf 540 Schw.-Sek. und umgekehrt.[1]) Die Perioden waren in beiden Fällen sehr regelmäßig, was bei dem sehr ausgesprochenen Klangcharakter nicht anders zu erwarten gewesen.[2]) Die Übereinstimmung mit der unteren

1) Bei der Schwere der Erkrankung des Patienten war es nicht möglich, weitere objektive Beobachtungen anzustellen, ob die Frequenzsprünge von einem Wechsel der Mundstellung, oder der in- bzw. exspiratorischen Phase abhingen.

2) H. Gerhartz hat die Atemgeräusche schon früher aufgezeichnet, Berl. klin. Wochenschr. 1914. Die Obertöne sind in seinen Kurven ebensowenig verzeichnet wie in den meinen. In der von ihm veröffentlichten Kurve des Bronchialatmens fehlt die Zeitschreibung, so daß ein Vergleich mit meinen Resultaten nicht möglich ist.

Grenze des Resonanzmaximums für Bronchialatmen ist offenbar. Über die für den scharfen „bronchialen" Charakter des Bronchialatmens maßgebenden Obertöne sagten die Kurven jedoch gar nichts aus, wahrscheinlich weil die absolute Intensität der Obertöne (s. I. Mitteil. S. 65 u. 83) wieder sehr klein war, viel kleiner als nach dem subjektiven Gehörseindruck hätte angenommen werden können. Es gelingt nun bekanntlich den Charakter reinen Bronchialatmens sehr treffend durch Aussprechen eines „ch" zu kopieren. Diese Erfahrungstatsache benutzte ich, um einen objektiven Anhaltspunkt bezüglich der Obertöne des Bronchialatmens zu erhalten. Ich ahmte das genau beobachtete Bronchialatmen möglichst ähnlich als „ch" nach und erhielt dabei Kurven wie 23: Auf eine tiefere Frequenz von 2—400 oft nicht sehr regelmäßigen Schw.-Sek. setzte sich eine hohe Oberschwingung von etwas über 1000 Schw.-Sek. auf.[1]) Bronchialatmen und „ch" zeichnen sich beide durch eine charakteristische Schärfe aus; offenbar sind es hohe Obertöne, die beiden gemeinsam sind und ihrer Ähnlichkeit zugrunde liegen. Entsprechend kam es bei der möglichst getreuen Nachahmung des Bronchialatmens auch viel weniger auf die Tonlage an, in der gesprochen wurde, als auf die Schärfe der Aussprache. Nachdem die charakteristischen Obertöne für „ch" als etwas über 1000 Schw.-Sek. bestimmt und für das Bronchialatmen mit der Resonatorenmethode in der gleichen Größenordnung gefunden worden, erscheint es kaum mehr zweifelhaft, daß die Obertöne des Bronchialatmens tatsächlich um 1000 Schw.-Sek. (zwischen c^3 und h^2) liegen. Trotz dieser erheblichen Höhe ist der Quotient R_n (11) dieser höchsten für das Bronchialatmen gefundenen Werte und der voraussichtlichen Eigenschwingungszahl des infiltrierten Lungengewebes — über 1000 Schw.-Sek., s. S. 263 — kleiner als 1 und es besteht keine Gefahr, daß noch höher als 1000 gelegene Teilschwingungen in den Luftwegen existierten, die bei der Leitung durch die Lunge ausgelöscht würden. Vielmehr kann die infiltrierte Lungenschicht zwischen Bronchen und Brustwand als ein korrektes Registrierinstrument für das Bronchialatmen angesehen werden.

Gemäß der oben erörterten Benachteiligung höherer Teiltöne bei Leitung durch weiche Röhren wird der bronchiale Charakter infolge der geringeren Durchbiegbarkeit der kleinen im infiltrierten Gewebe eingebetteten Bronchialwände vielleicht eine Spur höher und daher schärfer sein, als es beim weicheren nachgiebigeren

1) Vgl. Hermann, Pflüger's Archiv Bd. 83, 1901.

Bronchialsystem der lufthaltigen Lunge der Fall wäre. Aber eine Verstärkung der hohen Teiltöne des in den größeren Luftwegen entstandenen Bronchialatmens durch Resonanz in den kleinsten wandfester gewordenen Bronchen und eventuell Bronchiolen, wie es Sahli annimmt, ist ausgeschlossen. Die Eigentöne der gegenüber der Norm wandstärker gewordenen kleinsten Bronchen müssen ja viel höher liegen als die höchsten für das Bronchialatmen in Betracht kommenden Obertöne; analog den bekannten Versuchen mit Kundt'schen Röhren — zu Schwingungszahlen um 1000 muß die Röhre schon über 1 cm weit sein — ist anzunehmen, daß in so engen Röhren von unter 2 mm Durchmesser stehende Wellen nur durch ganz hohe Töne von mehreren 1000 Schw.-Sek. erzwungen werden können; solche werden im Bronchialsystem aber gar nicht gebildet. Sahli[1]) hat seine Resonanztheorie des Bronchialatmens mit der Tatsache begründet, daß man bei Pneumonie das bronchiale Atmen keineswegs bloß über dem infiltrierten Bezirk höre, sondern auch in dessen Nachbarschaft und sogar auf der gesunden Lungenseite; er meint, daraus gehe hervor, daß Bronchialatmen auch in lufthaltigem Gewebe weit fortgeleitet werden könne, was nur dann erklärbar sei, wenn man annähme, daß die infiltrierte Lunge das Atemgeräusch durch Resonanz verstärken könne. Nun wissen wir aber, daß dichte zentrale pneumonische Infiltrationen, auch wenn sie röntgenologisch die Brustwand schon fast erreichen, noch kein Bronchialatmen bewirken, sondern erst dann, wenn alles Gewebe bis zur Brustwand verdichtet ist. Und mit welchem Recht schreibt Sahli gerade dem Lungengewebe die Leitung des Bronchialatmens in die Nachbarschaft zu? Bei weitem wahrscheinlicher ist es doch, daß diese Leitung von den festen und deshalb gut schalleitenden Teilen der Brustwand, den Rippen und der Wirbelsäule, besorgt wird, ähnlich wie die Herztöne im ganzen Bereich des Brustbeins auskultiert werden können („Stethoskopwirkung"). Damit stimmt überein, daß Bronchialatmen vom Orte seiner maximalen Hörbarkeit aus am weitesten entlang einer den Ort des lautesten Geräusches schneidenden Rippe, viel weniger weit nach oben oder unten in andere Zwischenrippenräume hinein fortgepflanzt wird. Es ist physikalisch unmöglich und unnötig das pathologische Bronchialatmen auf Resonanz zurückzuführen.

Diesen Ergebnissen über die Schalleitung verdichteter Lunge

1) Sahli, l. c. 369ff.

tut keinen Eintrag die Erfahrung der oft recht schlechten Schallübertragung bei Geschwülsten und Pleuraergüssen, obwohl diese doch eine der infiltrierten Lunge nahestehende Fortpflanzungsgeschwindigkeit besitzen werden. Bei ersteren ist die zwischen Bronchen und Brustwand liegende Schicht zumeist an sich schon groß und setzt sich dazu aus lufthaltigem Lungen- und dichtem Geschwulstgewebe zusammen. Die bei sehr großen Geschwülsten resultierende Massenzunahme bewirkt eine allgemeine Schwächung der zu leitenden Geräusche entsprechend den von mir für die starr-mechanische Schallübertragung durch die kontinuierliche Masse fester Körper festgestellten Abhängigkeiten:[1]) die Intensität der Schallempfindung ist um so schwächer, je größer die Masse des Leiters im Verhältnis zur Masse der Schallquelle, also auch zur Energie der störenden Schwingung. Diese letztere ist nun aber bei Geschwülsten an sich schon meist kleiner als bei Infiltrationen, da bei ihnen zwischen Luftwegen und festes korrekt leitendes Geschwulstgewebe noch eine Schicht mehr oder weniger lufthaltiger und daher oft schlecht leitender Lunge eingeschaltet ist. Je nach der Dicke und Schwingungsfähigkeit bzw. Kompression dieser Lungenschicht hören wir über Geschwülsten nichts, oder Bronchial- oder Vesikuläratmen oder ein Mittelding zwischen beiden und zwar immer verhältnismäßig leise, Vesikulär- und Bronchialatmen aber oft ganz rein. Etwaige Charakterveränderungen des Atemgeräusches bei Geschwülsten sind also nicht auf Konto des Leiters, eben der Geschwulst, sondern der bis zur zentralen Grenze des Fremdkörpers sich erstreckenden Schallquelle d. h. der Lunge zu setzen.

Bei Pleuraergüssen liegen die Verhältnisse physikalisch etwas anders. Über das Schalleitungsvermögen von Flüssigkeiten ist außer den sich widersprechenden Mitteilungen über die Versuche Colladon's[2]) im Genfer See und Lucas[3]) in der Seine nichts bekannt; aber so viel kann man wohl sagen, daß bei Flüssigkeiten die Massenwirkung nicht in dem Grad eine schallschwächende Rolle spielt, wie bei festen Körpern. Dementsprechend hören wir häufig trotz großer Ergüsse also tiefer leitender Flüssigkeitsschicht recht deutliches reines Bronchialatmen, Beweis genug, daß schlechte Leitungsfähigkeit der Flüssigkeit nicht der Grund sein

1) Martini, Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 127ff.

2) Henessy (Bearbeitung der Colladon'schen Versuche usw.) Rep. Brit. Ass. 1861 S. 173 (Ref.)

3) F. Lucas, C. R., Bd. 75, 1872 (Ref.)

kann, warum in anderen Fällen absolut kein Atemgeräusch zu hören ist. Vesikuläratmen ist über größeren Ergüssen allerdings kaum je zu hören; die es erzeugende Eigenschwingung des Lungengewebes ist auf einer mit einem größeren Erguß erfüllten Brustseite derart geschwächt, daß auch, bevor es zu völliger Kompression gekommen, höchstens nur mehr ein ganz leises Bläschenatmen entstehen kann; dieses wird dann begreiflicherweise durch die tiefe Flüssigkeitsschicht nicht bis zur Körperoberfläche fortgepflanzt. Das Verschwinden von Bronchialatmen, das zuerst über einem Erguß wahrgenommen worden, wird zumeist auf nachträgliche Kompression von Bronchialästen zurückgeführt werden dürfen.

Die Unübersichtlichkeit der bei Geschwülsten und Ergüssen vorliegenden anatomischen und physikalischen Verhältnisse gewährt im Einzelfall Erörterungen über das Zustandekommen des in ihrem Bereich hörbaren Atemgeräusches sehr viel Spielraum; um so mehr Tore öffnen sich aber auch ebensoviel Zweifeln und Einwänden.

Das Vesikuläratmen.

Die Charakterisierung des inspiratorischen vesikulären Atmens in der Literatur ist viel mannigfaltiger wie die des Bronchialatmens. Grund dafür ist einerseits, daß die physiologischen Grenzen dieses Atemgeräuschs notwendigerweise sehr weit gesteckt sind, daß es andererseits überhaupt eines musikalischen Charakters wie das Bronchialatmen entbehrt. Dementsprechend waren auch die Schwierigkeiten beim Versuch seine Tonhöhe mit Hilfe der Resonatorenmethode zu bestimmen erheblich größer wie dort. Immerhin wurde übereinstimmend sowohl bei den früher in der hiesigen Klinik angestellten als auch bei meinen eigenen Versuchen Resonanz konstant erst bei erheblich größeren Rohrlängen beobachtet, als beim Bronchialatmen. Die ersten Spuren von Resonanz fand ich hier frühestens bei ca. 33 cm Rohrlänge ($c^2 = 512$ Schw.-Sek.), deutliche Resonanz gar erst bei 50 bis 60 cm Länge ($f^1 - d^1 = 341 - 287$ Schw.-Sek.); das Resonanzmaximum wurde zumeist erst zwischen 100 und 150 cm Länge (f—A = 170 — 108 Schw.-Sek.) erreicht; von 1,50 m an nahm es ab und war bei 2 m Länge zumeist schon sehr leise. Aus den oben dargelegten Gründen (s. S. 264 ff.) dürften demnach die Obertöne des Vesikuläratmens nicht höher als c^2 (512 Schw.-Sek.) liegen. Dagegen ist, was uns das Versuchsergebnis über die Tonhöhe der tiefsten im Vesikuläratmen enthaltenen Teiltöne aussagt, nur mit Vorbehalt zu verwerten (siehe S. 264 ff.). Beim Bestreben, das Vesikuläratmen objektiv zu re-

gistrieren erhielt ich zumeist — abgesehen von groben, auf die Körperbewegungen zu beziehenden Wellen — überhaupt keine Erzitterungen der Registrierkapsel. Nur in zwei Fällen [1]) von sehr lautem brausendem Vesikuläratmen ergaben sich Frequenzen, die genügend hoch waren um zu akustischer Wirkung zu führen. Diese Schwingungen waren viel unregelmäßiger, als die in den Kurven des Bronchialatmens verzeichneten, ihre Frequenzen schwankten dauernd zwischen ca. 100 und 200 Schw.-Sek. nicht zu verwundern bei dem absolut geräuschartigen Charakter [2]). Über Obertöne sagen die Kurven hier ebensowenig aus, wie beim Bronchialatmen (Kurve 24 a u. b).

Aus dem Vergleich der bei der subjektiven und objektiven Untersuchung des Bronchial- und Vesikuläratmens gewonnenen Daten geht so viel mit Sicherheit hervor, daß die Teiltöne des Bläschenatmens erheblich tiefer liegen, wie die des Bronchialatmens daß seine höheren Teiltöne erst in der Gegend der tieferen Bronchialtöne beginnen und daß seine eigenen Grundtöne tiefer liegen, als die bronchialen Grundtöne.

Das Problem der Entstehung des Vesikuläratmens fällt zusammen mit der Frage, ob an ihm Eigenschwingungen des durch den Vorgang der Respiration in Bewegung gesetzten lufthaltigen Lungengewebes beteiligt sind, oder nicht. Die zahlreichen Erörterungen hierüber lassen sich daher in der Hauptsache zwei prinzipiell verschiedenen Theorien unterordnen. Nach der einen von Baas [3]) aufgestellten wäre Bläschenatmen nichts anderes als modifiziertes Bronchialatmen; mit anderen Worten: die Respirationsbewegungen erregten wie an der infiltrierten so auch an der lufthaltigen Lunge keine Eigenschwingungen, sondern die Schwingungen der Luft des Bronchialsystems zwängen lediglich ihre eigene Frequenz dem Lungengewebe bzw. der Brustwand auf. Auf diesen Vorgang müßten selbstverständlich die Gesetze der erzwungenen Schwingung anwendbar sein. Die Tonhöhe der störenden Schwingung d. h. des Bronchialatmens ist bekannt; ihre höchsten Teilschwingungen reichen nach den obigen Erörterungen bis ca. 1000 Schw.-Sek., ihre tiefsten

1) Die Resonatorenuntersuchungen wurden hier wie beim Bronchialatmen monatelang vor der objektiven Registrierung ausgeführt, waren also ganz unbeeinflußt von der letzteren.

2) H. Gerhartz, l. c. fand in verhältnismäßiger guter Übereinstimmung mit diesen Zahlen Frequenzen von ca. 117 Schw.-Sek. für das inspiratorische Vesikuläratmen.

3) Baas, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. IX.

bis ca. 300 Schw.-Sek. Auch über die Eigenschwingungszahl der Lunge, des gestörten Systems, besitzen wir Kenntnisse; sie wird sich hinsichtlich der Größenordnung mit der bei der Perkussion der lufthaltigen Lunge festgestellten Tonhöhe decken, also bei normalen Erwachsenen zwischen ca. 95 und 130 Schw.-Sek. liegen. Der Quotient R_n (11) wäre dabei in jedem Falle > 1; als Folgen dieses Verhältnisses würden alle Bronchialsystem-Eigenschwingungen beim Durchschreiten der lufthaltigen Lunge geschwächt, die höchsten Teiltöne völlig ausgelöscht. Die Folge wäre — auch bei ruhender Lunge — ein Leiserwerden, eine relative Vertiefung des Atemgeräusches, ein Verschwinden des scharfen Klangcharakters. Dies alles ist auch tatsächlich zu beobachten, wenn man eine Trachea durch eine lufthaltige ihr aufgelegte ruhende Lunge hindurch auskultiert. Bei dem über dem menschlichen Brustkorb zu hörenden normalen Bläschenatmen genügt diese Erklärung aber nicht: seine inspiratorische Phase ist keineswegs immer leise, auch entbehrt es nicht nur der höheren Teiltöne des Bronchialatmens, ist nicht nur relativ sondern auch absolut tiefer wie dieses. Diese Erscheinungen sind unvereinbar mit der Annahme lediglich erzwungener Schwingungen und lassen keinen Zweifel, daß bei der Entstehung des über lufthaltiger Lunge wahrzunehmenden inspiratorischen Atemgeräusches neben den Schwingungen des Bronchialsystems noch ein anderer Faktor eine Rolle spielt [1]). Als solcher kommen nur Eigenschwingungen des Lungengewebes in Betracht. Dieser Auffassung über die Zusammensetzung des normalen Atemgeräusches aus fortgeleitetem Bronchialatmen + Eigenschwingungen der lufthaltigen Lunge hat sich heute die übergroße Mehrzahl der Autoren angeschlossen. Um so mehr gehen die Ansichten über die Mitwirkung der einzelnen Teile des feinmaschigen lufthaltigen Gewebes auseinander.

Eine merkwürdige Umkehrung treibt bei dieser Diskussion ihr Unwesen. In der Mehrzahl der einschlägigen Arbeiten ist zu lesen der inspiratorische Luftstrom entfalte und spanne die Alveolarwände. Dabei liegen die Abhängigkeitsverhältnisse gerade umgekehrt, indem die durch den Zug des sich ausdehnenden Thorax zur Entfaltung und Spannung kommenden Alveolarwände ein Luftdruckminimum im Innern der Lunge und so ein Einströmen von Außenluft herbeiführen. Das so erzeugte physiologische Eigen-

1) Eine Reihe anderer Beweise mehr klinischer Natur gegen die Baas'sche Theorie führt Sahli an, l. c. S. 161, ebenso R. Geigel, l. c. S. 171.

geräusch der Lunge ist also ätiologisch gerade das Gegenteil des beim Aufblasen einer exenterierten Lunge wahrzunehmenden Geräusches; physikalisch können sich beide dennoch weitgehend decken.

A. Geigel hat das bläschenförmige Lungengewebe mit Schaum verglichen. Ich kann diesen Vergleich der weitaus höheren elastischen Kraft der entfalteten Lunge wegen nicht für durchaus richtig halten; seiner Einführung in die Medizin ist aber zu danken, daß man sich daran gewöhnte, die gasförmigen und festen Anteile des feinporösen Gewebes physikalisch als eine Einheit zu betrachten. An dieser Errungenschaft sollte man auch bei der Diskussion der Entstehung des Bläschenatmens festhalten. Ich habe soeben schon an einen früher festgestellten, auf eine andere Weise geweckten Eigenton des Lungengewebes, den Perkussionsschall der lufthaltigen Lunge erinnert. Er entspricht dem Ton einer geschlagenen Seite, während ich das Bläschenatmen mit dem Ton der plötzlich gespannten Saite vergleichen möchte. Die beiden Saitentöne unterscheiden sich in ihrer Klangfarbe, ihre Hauptschwingungsarten aber sind von der gleichen Größenordnung. Ein gleiches dürfen wir von der plötzlich gespannten und von der geschlagenen Lunge annehmen und finden tatsächlich eine gewisse Übereinstimmung der Tonhöhen: Die Eigenschwingung der perkutierten Lunge liegt bei normalen Erwachsenen im allgemeinen zwischen 95 und 130 Schw.-Sek. und um 100 Schw.-Sek. liegen nach der subjektiven und objektiven Beobachtung auch die tiefsten im Bläschenatmen enthaltenen Schwingungsfrequenzen. Dieses Zusammentreffen spricht sehr dafür, daß beide Geräusche — Lungenperkussionsschall und Bläschenatmen — auf die gleiche nur verschieden erregte Schallquelle und zwar entsprechend unseren Erfahrungen über den Perkussionsschall auf relative lediglich von den jeweiligen spezifischen Konstanten des Lungengewebes abhängige Bewegungen zurückzuführen sind (Mitteilung I. S. 89 ff.).

Ebenso wie es von vorneherein wahrscheinlich ist, daß die Spannungszunahme der inspirierenden Lunge zu periodischen Eigenschwingungen führen muß, ist es begreiflich, daß ihre exspiratorische Entspannung keine oder viel schwächere periodische Schwingungen hervorrufen wird, ähnlich wie eine Saite bei ihrer plötzlichen Spannung laut tönt, bei ihrer Entspannung nur einen sehr geringen akustischen Effekt gibt. In Übereinstimmung damit hören wir das charakteristische Bläschenatmen nur im Inspirium, während im Exspirium normalerweise nichts, oder nur ein sehr

leises manchmal etwas hauchendes, aber stets der ganz hohen Teiltöne und daher der Schärfe des Bronchialatmens entbehrendes Geräusch hörbar ist. Seines Charakters, noch mehr seiner Metamorphose unter krankhaften Verhältnissen wegen, wird es heute allgemein als der letzte Rest des fortgeleiteten Bronchialatmens angesehen; es ist auf dem Weg von den Bronchen zur Brustwand in der oben (S. 270 ff.) gekennzeichneten Weise verändert und seines scharfen Charakters entkleidet worden, je länger der Weg um so mehr. Mangels hörbaren Bläschenatmens dürfen wir annehmen, daß sich das Lungengewebe im Exspirium nicht in wesentlicher periodischer Eigenschwingung befindet; das normale exspiratorische Atemgeräusch ist in der Hauptsache das Resultat einer von den Bronchialtönen erzwungenen Schwingung.

Daß über lufthaltiger Lunge im Inspirium keine Spur des Bronchialatmens mehr erhalten ist, während im Exspirium immer noch Reste von ihm festzustellen sind, wird zumeist mit einer an sich kleineren Intensität des inspiratorischen Bronchialatmens erklärt; infolgedessen werde es beim Durchschreiten der Lunge leichter völlig ausgelöscht. Meine Beobachtungen des Bronchialatmens konnten mich jedoch nicht davon überzeugen, daß tatsächlich ein Intensitätsunterschied zwischen in- und exspiratorischem Bronchialatmen bestehe, groß genug den völligen Ausfall der bronchialen Komponente im Inspirium zu begründen. In beiden Respirationsphasen suchen die Bronchialsystemschwingungen dem lufthaltigen Lungengewebe ihren Schwingungstypus aufzuzwingen; eine Differenz besteht jedoch darin, daß das Lungengewebe sich im Exspirium nahezu in Ruhe, im Inspirium dagegen in Eigenschwingung befindet. So kommt es, wie oben ausgeführt, im normalen Inspirium nicht einfach zu erzwungenen Schwingungen, sondern zu einer Koppelung der hohen Schwingungen der Luft des Bronchialsystems mit den tiefen des Lungengewebes. Dabei werden besonders die höheren auf das Lungengewebe übertragenen Teiltöne des Bronchialatmens noch gründlicher als bei ruhender Lunge ausgetilgt bzw. verdeckt.[1])

1) In der diesen Prozeß darstellenden mathematischen Entwicklung der gekoppelten Schwingung wird, da der Quotient $r = \frac{n_o}{n_h}$ groß ist (s. I. Mitt. phys. Vorbem. S. 72), die höhere Schwingung zu $\lambda_o = -rD_2 + ri\sqrt{1 - D_2^2}$ (15) d. h. eine höhere Schwingung erfährt durch die Koppelung mit einer viel tieferen eine außerordentliche Zunahme ihrer Dämpfung um das r-fache.

Das Trachealatmen nimmt eine Mittelstellung ein zwischen reinem Bronchial- und reinem Vesikuläratmen. Mit Resonatorenuntersuchung fand ich seine hohen Teiltöne ebenso hoch wie die des Bronchialatmens, seine tiefen jedoch weiter nach abwärts reichend. Den gleichen „unbestimmten" Charakter wie die subjektive Beobachtung ergab die graphische Registrierung (Kurve 22c): eine verhältnismäßig regelmäßige Frequenz von ca. 300 Schw.-Sek., wie sie schon beim Bronchialatmen gefunden wurde, ist überlagert von unregelmäßigen langsameren Schwingungen ungefähr von der Höhenlage, wie sie auch in den Aufzeichnungen des Vesikuläratmens erschienen war. Höhere Oberschwingungen sind natürlich ebsowenig verzeichnet, wie früher beim Bronchial- und Vesikuläratmen. Es erscheint sehr wahrscheinlich, daß die bronchialen und vesikulären Schwingungstypen bei der Entstehung des Trachealatmens zusammenwirken, daß bei ihm außer den tracheo-bronchialen Eigenschwingungen die Eigenschwingungen des Lungengewebes „wie durch ein in die Lunge eingesenktes Stethoskop" (Fr. Müller) auskultiert werden.

Zwischen den beiden Extremen des reinen Bronchial- und reinen Vesikuläratmens finden sich weiterhin unter physiologischen Verhältnissen einige, unter pathologischen alle nur möglichen Zwischenstufen. Sie beruhen auf Verbesserung der Leitungsbedingungen vom Bronchialsystem zur Brustwand, sei es, daß sich die Bronchien der Brustwand nähern, wie es unter physiologischen Verhältnissen an der rechten Lungenspitze und in noch höherem Maß in den Interscapularräumen der Fall ist, sei es, daß — wie bei jeder Verdichtung — die Leitungsfähigkeit des Lungengewebes selbst zunimmt. Daneben gibt es Fälle, in denen beide Faktoren eine Rolle spielen, z. B. bei der Kompression eines Lungenteils.

Weniger berücksichtigt wie diese Übergänge vom Vesikulär- zum Bronchialatmen ist die Tatsache, daß sich die ersten Veränderungen des normalen Atemgeräusches bei beginnenden also nur partiellen Verdichtungen keineswegs immer an der Verschärfung des Exspiriums offenbaren; vielmehr tritt besonders bei chronisch verlaufenden Prozessen zuerst eine Abschwächung des Inspiriums der erkrankten Seite ein, sei es infolge Schonung derselben, sei es infolge einer schwächeren Eigenschwingung des Lungengewebes, begründet in einer Zunahme der Festigkeit bzw. Abnahme der Empfindlichkeit (2) des Gewebes. Dabei kann die Verdichtung noch so gering sein, daß die Schalleitungsverhältnisse sich noch nicht wesentlich gebessert, und so noch keine Verschiebung des

Atemgeräuschcharakters gegen den bronchialen Typus zu statt gehabt haben muß. Das verschärfte Exspirium stellt die Veränderung des Atemgeräusches dar, die bei tuberkulösen Lungenerkrankungen zumeist als erste bemerkt wird, aber nur deshalb, weil teils die Patienten erst zu spät den Arzt aufsuchen, teils aber auch, weil zu wenig auf das wirklich erste erkennbare Symptom der Lungen(spitzen)erkrankungen, die einseitige Abschwächung des Inpiriums, geachtet wird.[1])

Die auskultatorischen Nebengeräusche.

Daß die explosionsartigen, blasigen Nebengeräusche die Anwesenheit flüssiger und daß die kontinuierlichen, mehr musikalischen Nebengeräusche die Anwesenheit zäher Sekretmassen in den Luftwegen anzeigen, bedarf keiner Diskussion. Dagegen ist noch nicht erledigt die Frage nach Art und Ursache der Charakterveränderung, die vor allem das blasige Rasseln je nach der Beschaffenheit der Lunge erleidet.

Die Intensität der auskultatorischen Nebengeräusche ist auch im besten Fall so klein, daß beim Versuch der objektiven Registrierung mit Hilfe der O. Frank'schen Glimmerkapsel keine auf sie zu beziehende Erzitterung wahrgenommen wurde. Bei nicht klingendem Rasseln versagten auch die Resonatoren und wenn diese auch bei klingendem Rasseln absprachen — und zwar schon bei sehr kleinen Rohrlängen von ca. 5 cm — so war doch auch mit Hilfe der Resonanzmethode ein Vergleich zwischen klingenden und nicht klingenden Nebengeräuschen nicht möglich.[2]) Immerhin

1) Für die partiell verdichtete Lunge könnte man entsprechend den oben (S. 272) für die normale Lunge festgestellten Verhältnissen ein Höherwerden der inspiratorischen Eigenschwingung zugleich mit dem dabei zu beobachtenden Höherwerden des Perkussionsschalls (s. I. Mitteilung der Studien über Perkussion und Auskultation S. 95 ff.) erwarten (4). Wir finden ja auch bei partiellen Infiltrationen bald früher, bald später eine inspiratorische Verschärfung des Atemgeräusches als Ausdruck höherer Teiltöne. Diese Veränderung folgt nun aber zumeist nicht nur der inspiratorischen Abschwächung des Bläschenatmens, sondern auch der Verschärfung des Exspiriums erst nach; so erscheint es wahrscheinlicher, daß die inspiratorische Verschärfung ebenso wie die exspiratorische lediglich die Folge des stärkeren Hervortretens der bronchialen Geräuschkomponente darstellt und daß die theoretisch zu erwartende Erhöhung der inspiratorischen Eigenschwingung partiell infiltrierter Lungen praktisch kaum zum Ausdruck kommt dank der gleichzeitigen Abschwächung.

2) H. Gerhartz (l. c.) gelang es feuchte Rasselgeräusche zu registrieren. Er fand Frequenzen von 80—146 Schw.-Sek.; die für unsere Fragestellung vor allem wichtigen Obertöne sind auch in seinen Kurven nicht verzeichnet.

kann kein Zweifel sein, daß das klingende Rasseln viel höhere Teiltöne enthält, als das nicht-klingende.

Bei der Leitung des Bronchialatmens durch die Lunge werden infolge deren träger Eigenschwingung, wie oben dargelegt wurde, vor allem die hohen Teiltöne dezimiert; bei Verdichtung und damit Zunahme des Elastizitätsmoduls des Lungengewebes wird die Leitung durchweg besonders aber für die hohen Teiltöne verbessert. Diese bisherige Bewährung der Theorie der erzwungenen Schwingung erlaubt es uns, ihre Gesetze auch auf die Nebengeräusche zu übertragen. Die verdichtete Lunge kann dann ebenso wie für das bronchiale Atmen, so auch für die bronchialen Nebengeräusche als ein korrektes Registriersystem angesehen werden, das die in den Bronchien der lufthaltigen wie der infiltrierten Lunge in gleicher Weise zur Ausbildung kommenden Nebengeräusche samt ihren hohen „klingenden" Teiltönen zur Brustwand leitet. Aus den bei der Besprechung des Bronchialatmens dargelegten Gründen glaube ich, daß auch für die Entstehung der klingenden Nebengeräusche Resonanz in wandfester gewordenen Bronchialästen keine Rolle spielt. Im Gegenzatz zur verdichteten Lunge werden bei der Durchschreitung der lufthaltigen Lunge die bronchialen Geräusche ihrer höheren Teiltöne beraubt und erhalten so einen verwaschenen „nicht-klingenden" Charakter.

Metallisches Rasseln dürfte ebenso wie der perkussorische Metallklang (Mitteil. II, S. 272 ff.) auf Resonanz sehr weit abliegender Hohlraumobertöne auf diesen entsprechende in irgendeinem Schallkomplex enthaltene sehr hohe Teiltöne zurückzuführen sein. Seine Bedingungen sind die gleichen wie die beim perkussorischen Metallklang schon besprochenen.

Die Palpation und Auskultation der Stimme. (Stimmzittern und Bronchophonie.)

Ähnliche Erwägungen wie für die Fortleitung des Bronchialatmens gelten auch für die Fortleitung der Stimme aus den Luftwegen durch das Lungengewebe zur Brustwand. Die Stimme erzwingt Schwingungen am Lungengewebe, die in diesem nach den Gesetzen der erzwungenen Schwingung modifiziert werden. Je kleiner die Schwingungszahl der Lunge und je höher der von der Stimme angegebene Ton, um so schlechter muß nach den genannten Gesetzen die Fortleitung durch das Lungengewebe zur Brustwand sein und umgekehrt. Ist das so charakterisierte Verhältnis von Schallquelle = Stimme zu Schalleiter = Lunge günstig, so können

die fortgeleiteten Schwingungen als Stimmzittern der Brustwand gefühlt und auch registriert werden.

Die Registrierung erfolgte mittels eines der Brustwand angelegten Trichters von 6 cm Durchmesser; dieser war durch einen 12 cm langen Gummischlauch mit einer O. Frank'schen Segmentkapsel verbunden; die Hauptschwingungszahl des Registrierungsapparats betrug 700 Schw.-Sek.

Die Brustwand eines die Tonleiter von hoch zu tief singenden Sängers L. gab mit dieser Methode von c^1 (266 Schw.) bis g (196 Schw.-Sek.) nur schwache Ausschläge, bzw. mit der Hand kaum fühlbare Erzitterungen; bei fis (181 Schw.-Sek.) wurden die Ausschläge deutlich größer und besaßen von dis (150 Schw.-Sek.) bis c (131 Schw.-Sek.) maximale Amplituden um von hier nach abwärts wieder ein wenig kleiner zu werden (Kurve 26 a bis k). Weitere Versuche bei normalen erwachsenen Männern hatten richtungsgleiche Ergebnisse: „neun" verursachte in der Tonhöhe a (213 Schw.-Sek.) gesprochen nur kleine Zacken, in der Tonhöhe d (142 Schw.-Sek.) sehr deutliche Ausschläge (Kurve 27 a und b).

Bei Frauen dagegen wurde zwar hie und da die Grenze, bei der die Erzitterungen fühlbar und die Ausschläge in den Kurven größer zu werden begannen, noch erreicht; sie lag dann wie bei Männern um 180. Zur Resonanz kam es bei Frauen aber nie. Ebenso nicht bei Kindern; jedoch wurden hier die Amplituden schon bei viel höherer Tonlage größer als bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts, schon bei e^1 (315 Schw.-Sek.) (Kurve 27 a und b).

Die Eigenschwingung der normalen Lunge Erwachsener wurde von mir durch Registrierung des Perkussionsschalles zu 95 bis 130 Schw.-Sek. bestimmt.[1]) Der Perkussionsschall der die Tonleiter der Kurven 26 a—k singenden Versuchsperson L. hatte 120 Schw.-Sek. aufgewiesen (Kurve 11 b in Mitt. I). Gibt die Stimme einen erheblich höheren Ton an als der Eigenschwingungszahl der Lunge entspricht — R_n erheblich > 1 (11) — so sind die Ausschläge entsprechend den Gesetzen der erzwungenen Schwingung sehr klein, Q_n wird zu $\frac{1}{R_n^2}$ (10). Je mehr sich die Tonhöhe der Stimme der Eigenschwingungszahl der Lunge nähert, um so größer werden die erzwungenen Amplituden um nach der Ankunft im Resonanzbereich ihr Maximum zu erreichen. Das Resonanzbereich kann nur von tiefen Bariton- und von Baßstimmen unterschritten werden; für die anderen Stimmen liegen die tiefst-

1) In den Perkussionsstudien I. Mitt. (Deutsches Arch. f. klin. Med. dies. Bd. S. 89 bzw. S. 92.

möglichen Töne immer höher als G (95 Schw.-Sek.). Das Resonanzmaximum wird überhaupt nur von Männern erreicht, weil — worauf als Erster Selling [1]) hingewiesen — nur bei ihnen die Stimme die nötige Tiefe besitzt: Tenor bis c (129 Schw.-Sek.), Bariton bis G (95 Schw.-Sek.), Baß bis C (65 Schw.-Sek.).

Altstimmen reichen höchstens bis f (173 Schw.-Sek.), Sopranstimmen gar nur bis d^1 (289 Schw.-Sek.); bei letzteren kommt es unter normalen Verhältnissen niemals zu deutlichen Erzitterungen der Brustwand.

Kinderstimmen liegen im allgemeinen der Sopranlage am nächsten; nach den Erfahrungen vom Perkussionsschall (I. Mitt. Kurve 10 a u. b) haben Kinderlungen aber eine höhere Eigenfrequenz als Erwachsene, ca. 170 Schw.-Sek. = f, so daß es schon bei erheblich höheren Tönen als bei Erwachsenen zu deutlichen Amplituden kommt: in Kurve 28 b bei dis^1 (300 Schw.-Sek.). Bekanntlich ist ja auch beim Kind das Stimmzittern häufig fühlbar. Dieses beruht aber in erster Linie nicht, wie Selling meinte, auf dem kleineren Volumen des kindlichen Thorax, sondern auf der, wie oben gezeigt wurde, [2]) vom Volumen unabhängigen höheren Eigenschwingung der kindlichen Lunge; daneben dürfte auch die beim Kind kleinere von den Schallwellen zu durchlaufende Entfernung eine Rolle spielen.

Noch viel höher als beim Kind kann die Eigenschwingungszahl der Lunge unter krankhaften Verhältnissen werden. [3]) Bei einem Patienten mit tuberkulöser Pneumonie des linken Unterlappens waren über den infiltrierten Partien die Ausschläge noch bei g (199 Schw.) — dem höchsten erreichbaren Ton seiner Stimme — im Gegensatz zur gesunden Seite groß (Kurve 28 a bis f) und bei einer Frau mit rechtseitiger lobärer Unterlappenpneumonie ergaben sich über den erkrankten Bezirken auch beim höchsten Ton, dessen die Patientin fähig war, bei c^2 (500 Schw.-Sek.) noch recht deutliche Zacken (Kurve 29 a bis f) wieder im Gegensatz zur gesunden Seite; bei cis^1 (270 Schw.-Sek.) waren die Ausschläge über der verdichteten Partie noch so groß, wie sonst über gesunden Lungen im Resonanzmaximum. Bei Prüfung des Stimmzitterns achten wir vorzüglich auf etwaige Differenzen zwischen den beiden Thoraxhälften. Der Vergleich der Kurven 28 a bis 28 c mit 28 d

1) Th. Selling, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90, 1907.

2) Siehe Fußnote 1), vorige Seite.

3) Siehe die Perkussionsstudien I. Mitt. (Deutsches Arch. f klin. Med. Bd. dies. Bd. S. 93).

bis 28 f zeigt, daß das Differenzmaximum bei Infiltration nicht in der Höhe des Resonanzmaximums der normalen Lunge, also im Bereich der tiefsten Tonlage der menschlichen Stimme, sondern dort liegt, wo über der normalen Lunge kein oder doch kein deutliches Stimmzittern mehr fühlbar ist, wohl aber noch über infiltrierten Patien. Darnach ist zur Prüfung eines verstärkten Stimmzitterns bei Infiltrationen nicht, wie sonst üblich auf eine recht tiefe Stimmlage zu dringen, vielmehr sind die die stärkeren Kontraste gebenden höheren Tonlagen zu bevorzugen. Auch ist es (vgl. Kurve 29) nicht richtig bei Frauen auf die Prüfung des Stimmzitterns ganz zu verzichten; bei Verdichtungen leistet hier die Methode zumeist die gleichen Dienste wie bei Männern.

Fremdkörper — Geschwülste und Ergüsse — zwischen Brustwand und Lunge schädigen die Stimmschwingungen, soweit diese das Lungengewebe überhaupt durchschreiten konnten, weiterhin und verursachen so in jedem Fall eine Abschwächung des Stimmzitterns auf der befallenen Seite (Kurve 30). Nicht anders verhält es sich beim Pneumothorax (Kurve 31).

Die Ergebnisse der Registrierung des Stimmzitterns entsprachen durchaus der Theorie der erzwungenen Schwingung, so daß wir berechtigt sind, deren Gesetze auch auf die Fälle anzuwenden, in denen wir die durch die Lunge geleiteten Stimmschwingungen nicht mehr mit der gröberen Berührungsempfindung (durch Palpation), sondern nur mehr mit dem Gehör (durch Auskultation) wahrnehmen können. Dies ist der Bereich der Bronchophonie. Mit ihr stellt der Untersucher nicht nur wie beim Stimmzittern einen allgemeinen quantitativen Unterschied der zu vergleichenden Gesamtschwingungskomplexe fest, sondern beobachtet vor allem die Modifizierung der in einem Wort enthaltenen Teiltöne, die qualitativen Veränderungen eines Wortes.

Bei kleiner Eigenschwingungszahl des leitenden Lungengewebes — bei lufthaltiger Lunge — werden fast alle, besonders aber die höhere Teiltöne benachteiligt. Bei großer Eigenschwingungszahl — bei verdichtetem Lungengewebe — erfolgt, offene Bronchen vorausgesetzt, die Übertragung zur Brustwand korrekt oder doch korrekter als im ersteren Falle. Es ist klar, daß der Unterschied zwischen den beiden einander entgegengesetzten Möglichkeiten um so deutlicher sein wird, je höher der Toncharakter des zum Vergleich benutzten Wortes oder Lautes. Der Toncharakter eines Wortes bzw. Lautes ist die Resultante des Charakters der Vokale und Konsonanten, aus denen er sich zusammensetzt.

Jeder Klang ist durch die relative Intensität der Partialtöne, d. h. das Verhältnis der Intensität der Obertöne zu der des Grundtons gekennzeichnet; so auch die Vokale und zwar nehmen, wie Auerbach[1]) zeigte, die Partialtöne nach oben hin am raschesten ab bei „U“ und hinweg über „O“, „A“, „E“ am langsamsten ab bei „I“. Schon relativ ist so „U“ am tiefsten, „I“ am höchsten. Dazu entsprechen aber weiterhin jedem Vokal ein oder zwei charakteristische von der ihm spezifischen Mundhöhlenstellung abhängige Töne, die Formanten, deren absolute Höhe konstant ist. Diese charakteristischen Töne sind nach Helmholtz[2]):

U: f (170 Schw.-Sek.)
O: b^1 (460 „)
A: b^2 (910 „)
E: f^1 und b^3 (341 und 815 Schw.-Sek.)
I: f und d^4 (170 und 2280 „).

Wiederum bildet also U das Extrem nach unten, I das nach oben und so wirken die beiden für die Vokalbildung maßgebenden Momente — das relative und das absolute — zusammen, daß Wörter mit den Vokalen I, E und A einen hohen, Wörter mit O und U einen tiefen Charakter erhalten.

Auch die Konsonanten besitzen teilweise charakteristische Töne, die sich zumeist in der dreigestrichenen Oktav halten (1000 bis 2000 Schw.-Sek.). Verhältnismäßig ausgeprägt sind diese bei den Dauergeräuschlauten S, Z, Ch und Sch. Die Lage der Konsonantenformanten ist fast durchweg höher wie die der Vokalformanten.[3])

Zur graphischen Darstellung der beim Durchschreiten der Lunge eintretenden Stimmveränderungen schrieb ich fürs erste die einzelnen unveränderten Vokale auf, indem ich sie direkt in den Registrierapparat sprechen ließ. Dabei stellte sich heraus, daß die Formanten von E und I so hoch lagen, daß sie bei der mir möglichen Umdrehungsgeschwindigkeit des Registrierpapiers nicht zur Aufzeichnung gelangten. Dagegen gaben A, O und U sehr charakteristische Kurven (Kurve 32a, c, e und 33a und d). Wurde nun zum Vergleich die Stimme von einer normale Lunge überdeckenden Brustwandstelle aus abgenommen, so ergaben sich die Kurven 32b, d, f und 33c und f. Die charakteristischen Formanten sind bei sämtlichen Vokalen verschwunden, übrig geblieben sind

1) Auerbach, Annalen der Physik. Ergänzungsband 8, 1876, S. 177.
2) H. v. Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen, Braunschweig 1913, S. 168ff.
3) Hermann, Pflüger's Arch. Bd. 83, 1901.

nur die für den speziellen Laut gleichgültigen Grundtöne, so daß an den von der Brustwand abgenommenen Kurven die einzelnen Vokale überhaupt nicht mehr voneinander unterschieden werden können. Worte, die viele hohe Vokale und — können wir ergänzen — scharfe Konsonanten enthalten, werden so beim Durchtritt durch die lufthaltige Lunge hochgradig deformiert und zu einem verhältnismäßig tiefen, nichtssagenden Murmeln reduziert. Bei Verwendung von Worten, die möglichst wenig Laute mit hohen Teiltönen enthalten, z. B. „hundert", tritt dagegen eine weit geringere Entstellung auf.

Im Gegensatz zur normalen Lunge konnte der Vokal A beim Durchschreiten einer infiltrierten Lunge sehr gut die seinen Charakter begründenden hohen Oberschwingungen (Formanten) beibehalten (Kurve 33 b); dementsprechend hört man bei verdichteter Lunge und offenen Bronchen auch hohe Teiltöne enthaltende Worte klar und scharf ausgebildet. Die Differenz zwischen der Stimmübertragung durch korrekt leitendes, verdichtetes und durch schlecht leitendes, lufthaltiges Lungengewebe wird also um so sinnfälliger sein, je mehr hohe Vokale wie A, E und I und je mehr scharfe Konsonanten wie S, Z, Ch und Sch das benutzte Wort enthält (vgl. Kurve 33 a bis c mit 33 d bis f). Als sehr brauchbar erweist sich z. B. das schon vor Jahren von Fr. Müller vorgeschlagene Wort „achtundsechzig".

Die diagnostischen Vorzüge der Bronchophonie werden zumeist noch nicht genug geschätzt. Die über die Norm gute Stimmübertragung macht sich bei Verdichtungen oft erheblich früher geltend als das Bronchialatmen.

Zusammenfassung.

Wie Brustwand und Lunge bei der Perkussion, so bilden bei der Auskultation Bronchialluft und festes Lungengewebe ein gekoppeltes System; dessen Schwingungen nehmen wir als Vesikuläratmen wahr, wobei im Inspirium die frequenteren Bronchialsystemschwingungen unter den langsameren Eigenschwingungen des porösen Lungengewebes völlig untergehen. Dagegen sind im Exspirium, bei dem die Eigenschwingungen des festen Lungengewebes nur sehr schwach sind, Reste des Bronchialatmens auch nach dem Durchschreiten der Lunge noch hörbar, während hier die Lungengewebseigenschwingungen nur eine untergeordnete Rolle spielen dürften.

Geht die Lunge infolge einer Verdichtung ihrer Eigenschwin-

gungsfähigkeit verlustig, so liegt kein gekoppeltes System im engeren Sinne mehr vor, sondern an dem einen System — dem Lungengewebe — werden die Schwingungen des Bronchialsystems erzwungen. Letztere entstehen nach Art von Schneiden- oder Spalttönen und zeichnen sich durch Obertöne bis zu ca. 1000 Schw.-Sek. (c^3) aus, während sich ihre Grundtöne zwischen 300 und 550 Schw.-Sek. (e^1 bis cis^2) bewegen. Die Eigenschwingungen der Luft des Bronchialsystems gelangen in lufthaltiger und infiltrierter Lunge in gleicher Weise zur Ausbildung, bedürfen dazu nicht der Resonanz in wandfester gewordenen Bronchialästen. Sie werden aber, abgesehen von den Stellen, an denen Bronchialäste in nächste Nähe der Brustwand rücken, nur durch verdichtetes Gewebe korrekt zur Brustwand und so zur Körperoberfläche geleitet. Daher kommt nur bei Verdichtungen Bronchialatmen über der Lunge zur Beobachtung.

Das unbestimmte und das verschärfte Atemgeräusch stellen Zwischenstufen zwischen den beiden Extremen des reinen Vesikulär- und reinen Bronchialatmens dar. Lungenverdichtungen führen von Anfang an sowohl zur Behinderung der Lungengewebseigenschwingungen, wie zur Verbesserung der Leitungsfähigkeit des Lungengewebes. Sie bedingen so eine Beeinträchtigung der vesikulären und eine Beförderung der bronchialen Komponente des Atemgeräusches; in dieser Entwicklung sind alle Übergänge möglich.

Wie das Bronchialatmen, so unterscheiden sich voraussichtlich auch die Nebengeräusche der Lunge an den Orten ihrer Entstehung noch nicht, je nachdem sie in lufthaltigem oder verdichtetem Gewebe sich ausbilden. Erst die Schalleitungsverhältnisse der Lunge bedingen die Variationen ihres Charakters. Durch verdichtetes Gewebe werden sie unter Erhaltung ihrer Obertöne zur Brustwand geleitet, und bewahren so ihren „klingenden“ Charakter, während beim Durchschreiten lufthaltiger Lunge ihre höheren Töne ausgelöscht und sie selbst „nicht-klingend“ werden.

Die Gesetze der erzwungenen Schwingungen gelten wie für die Atem- und Nebengeräusche so auch für die Leitung der Stimme durch die Lunge. Je höher die in der Stimme enthaltenen Teiltöne, um so größer muß die Eigenschwingungszahl, d. h. die Spannung oder „Verdichtung“ des Lungengewebes sein, damit eine korrekte Leitung zustande kommt: je kleiner die Eigenschwingungszahl der Lunge, um so mehr werden die Teiltöne der Stimme

dezimiert, und zwar um so radikaler, je höher sie sind. Zur Resonanz der Lunge kommt es, wenn die Stimme in der Tonhöhe der Lungeneigenschwingung liegt; sie wird daher fast nur bei Männern beobachtet. Kinderstimmen kommen der Resonanzbreite meist noch näher wie Frauenstimmen, weil bei Kindern der Lungeneigenton höher liegt, wie bei Erwachsenen. Besonders günstig liegen die Schalleitungsverhältnisse bei Verdichtungen; hier werden auch hohe Töne fast unversehrt durch die Lunge geleitet, ja, es findet sich hier die maximale Differenz zwischen gesunder und kranker Seite gerade bei verhältnismäßig hoher Stimme, um a = 217 Schw.-Sek. Die erzwungenen Schwingungen können je nach Frequenz und Intensität durch Palpation und Auskultation oder nur durch letztere allein wahrgenommen werden. Durch Palpation werden nur allgemeine quantitative Verschiedenheiten des Stimmzitterns zwischen zwei Lungenbezirken festgestellt, bei der Auskultation bzw. der Bronchophonie beachten wir besonders die Modifizierung der in einem Wort und dessen Lauten enthaltenen Teiltöne, also qualitative Veränderungen.

Es werden von der Lunge sehr ähnliche Hauptschwingungszahlen erhalten, gleichviel ob sie durch Perkussion oder durch respiratorische Bewegung angeregt wird; nur in den Teiltönen bestehen erheblich Differenzen, wie der subjektive Vergleich des Perkussionsschalles mit dem Bläschenatmen dartut. Die Resonanzbreite der Lunge (auf die Stimme) liegt im Bereich der gleichen Hauptschwingungszahlen, wie sie für den Perkussionsschall und das Blaeschenatmen gefunden wurden. Diese Gleichheit der Hauptschwingungszahl macht es sehr wahrscheinlich, daß Perkussionsstoß und inspiratorische Spannung nur zwei verschiedene Methoden sind, die Lunge aus ihrem Gleichgewichtszustand zu entfernen. Diesen Zustand strebt die Lunge zurückzugewinnen, um ihn schwingt sie bei Perkussion und Inspiration periodisch und mit gleicher Grundfrequenz, ebenso wie eine Saite bei Anschlag und bei plötzlicher Spannung zwar verschiedenen Klangcharakter, aber gleichen Grundton gibt.

Die experimentellen Untersuchungen der Auskultationsphänomene wurden mir ermöglicht durch die Unterstützung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte aus den Erträgnissen der Adelheid Bleichröder-Stiftung. Hierfür sage ich auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank.

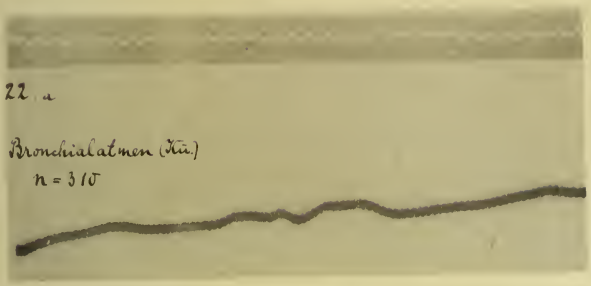
Inhaltsübersicht.

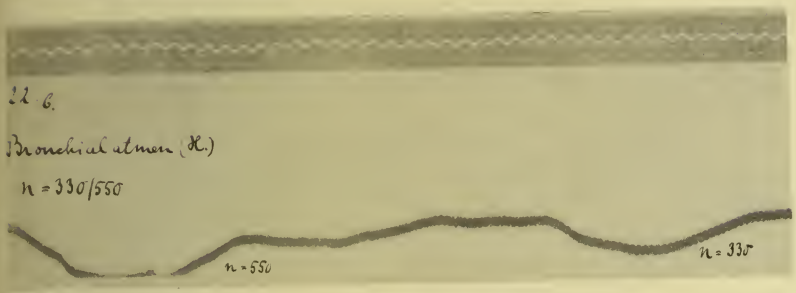
Seite

III. Teil. Die Auskultation 257
1. Das Bronchialatmen
a) Die Schwingungen der Luft des Bronchialsystems und ihre Entstehung 259
b) Das infiltrierte Gewebe als Schalleiter 263
c) Die Resonanztheorie des Bronchialatmens 267
d) Die Schalleitung bei Geschwülsten und Pleuraergüssen . . . 268
2. Das Vesikuläratmen
a) Das inspiratorische Vesikuläratmen. Das lufthaltige Gewebe als Schalleiter 269
b) Das exspiratorische Atemgeräusch 272
c) Das Trachealatmen 274
d) Die Zwischenstufen zwischen Bronchial- und Vesikuläratmen . 274
e) Die Abschwächung des inspiratorischen Vesikuläratmens . . . 274
3. Die auskultatorischen Nebengeräusche. Klingende und nicht-klingende Geräusche und metallisches Rasseln 275
4. Die Palpation und Auskultation der Stimme (Stimmzittern und Bronchophonie) 276
5. Zusammenfassung 281

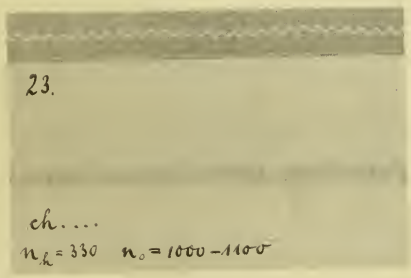
Erklärung der Kurven auf Tafel VI—XI.

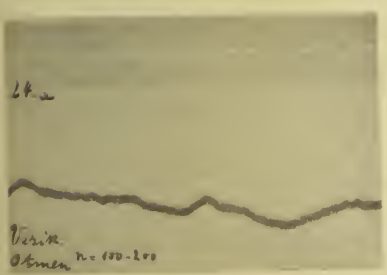
Kurve 22 a)	Bronchialatmen $n = 310$	zu S. 265	Tafel VI
b)	„ $n = 330/550$	„ „ 265	
c)	Trachealatmen	„ „ 274	
23	„Ch. . . .“ $n_h = 330$ $n_0 = 1000$	„ „ 266	
24 a)	Vesikuläratmen $n = 100—200$	„ „ 270	
b)	„ $n = 150—200$	„ „ 270	
25	Stimmzittern über normaler Lunge	„ „ 276	Tafel VII
a)	$n = 260$ f) $n = 150$		
b)	$n = 226$ g) $n = 142$		
c)	$n = 198$ h) $n = 128$		
d)	$n = 181$ i) $n = 108$		
e)	$n = 170$ k) $n = 98$		
26	Stimmzittern über normaler Lunge „neun . . .“		
a)	$n = 213$ b) $n = 146$	„ „ 277	Tafel VIII
27	Stimmzittern über normaler kindlicher Lunge		
a)	$n = 550$ b) $n = 300$	„ „ 277	
28	Stimmzittern über normaler Lunge / infiltrierter Lunge	„ „ 278	
a)	$n = 200$ b) $n = 199$		
c)	$n = 172$ d) $n = 180$		
e)	$n = 117$ f) $n = 128$		
29	Stimmzittern über normaler Lunge / infiltrierter Lunge	„ „ 278	Tafel IX
a)	$n = 510$ b) $n = 500$		
c)	$n = 310$ d) $n = 320$		
e)	$n = 270$ f) $n = 270$		
30	Stimmzittern bei $n = 150$ über		
a)	normaler Lunge b) Pleuraerguß	„ „ 279	
31	Stimmzittern bei $n = 190$ über		
a)	normaler Lunge b) Pneumothorax	„ „ 279	
32 „A“	a) direkt registr. b) durch norm. Lunge registr.	„ „ 280	Tafel X
„O“	c) „ „ d) „ „ „ „	u.	
„U“	e) „ „ f) „ „ „ „	„ „ 281	
33 „A“	a) direkt b) durch infiltr. L. c) durch norm. L. reg.	„ „ 280	Tafel XI
„U“	d) „ e) „ „ „ f) „ „ „ „	„ „ 281	

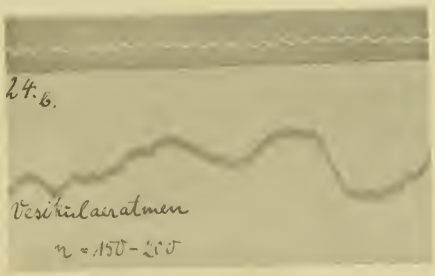

22 a
Bronchialatmen (Kü.)
n = 310

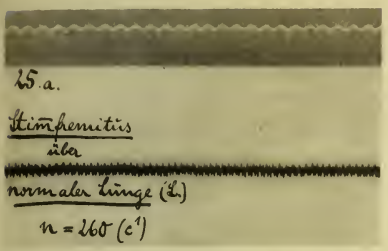

22 b.
Bronchialatmen (K.)
n = 330/550
n = 550
n = 330

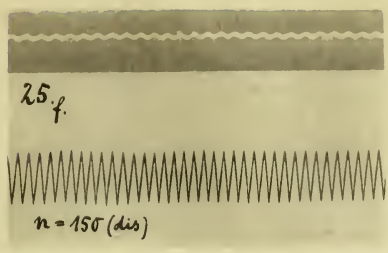
22 c
Trachealatmen

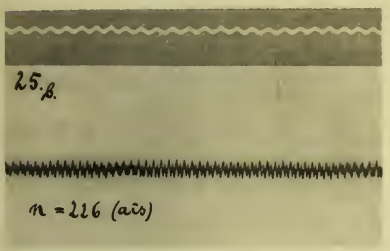

23.
ch....
n_k = 330 n_o = 1000–1100

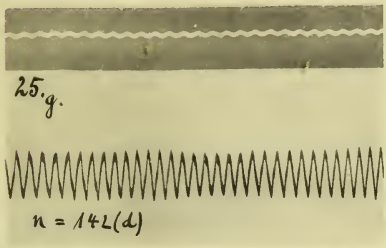

24 a
Vesik. Atmen n = 150–200

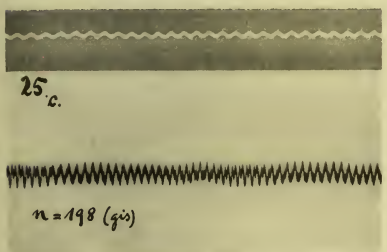

24 b.
Vesikularatmen
n = 150–200

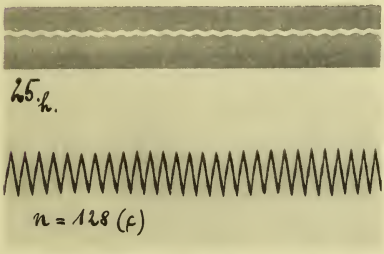


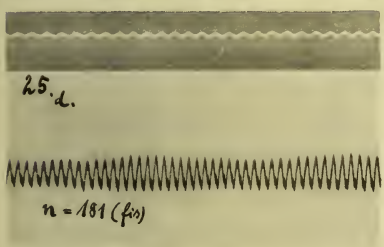


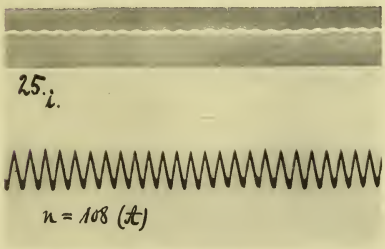


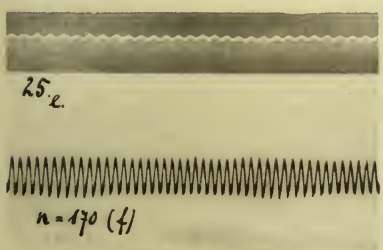


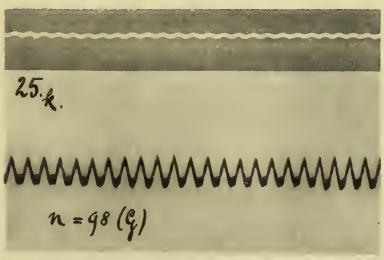




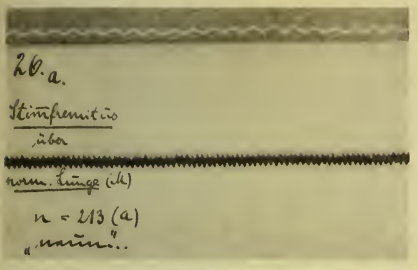


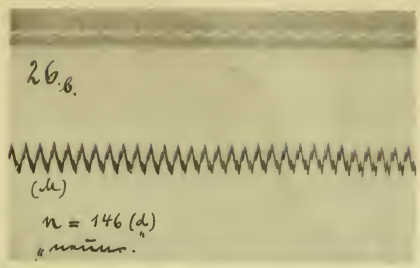


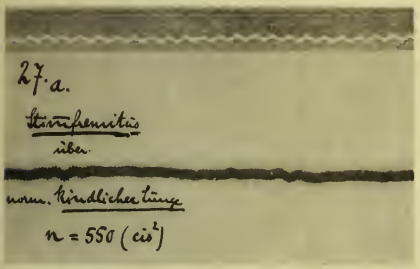


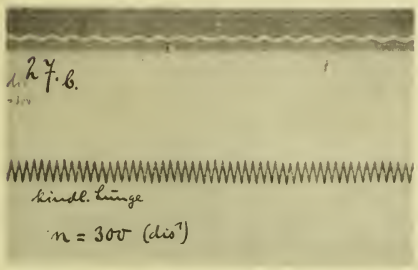


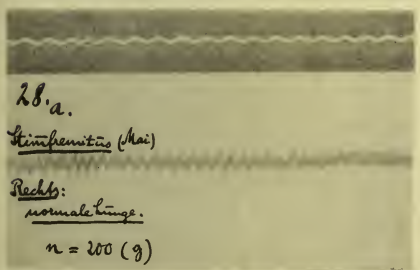
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

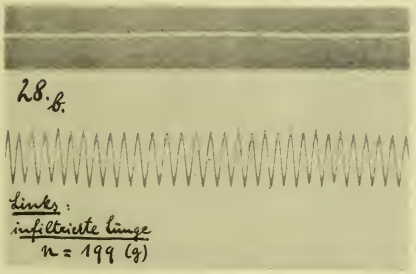


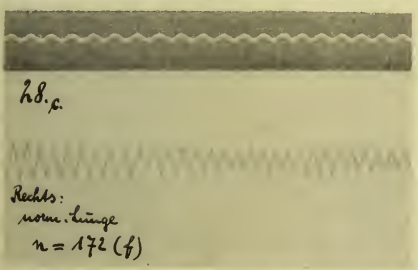


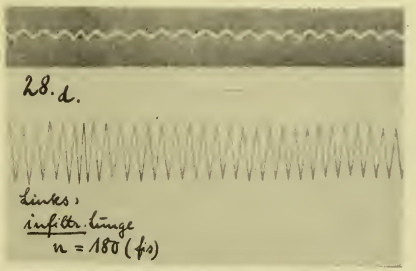


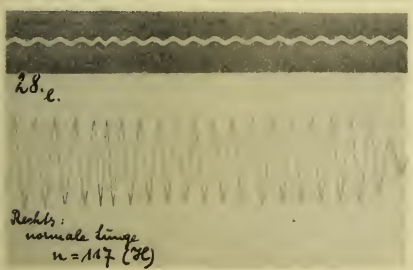


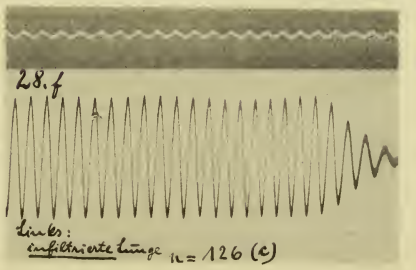




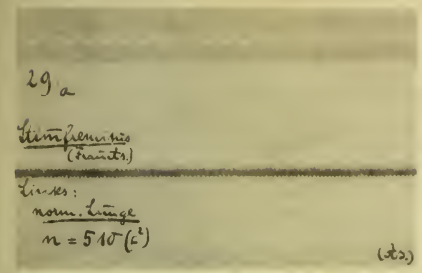


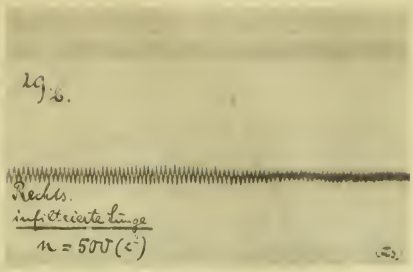


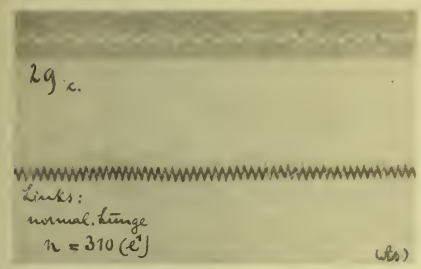




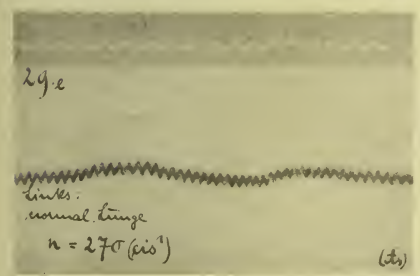
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

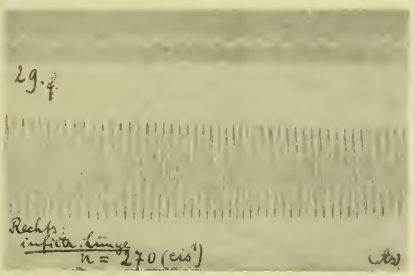

29 a
Links:
normale Lunge
n = 510 (c²)

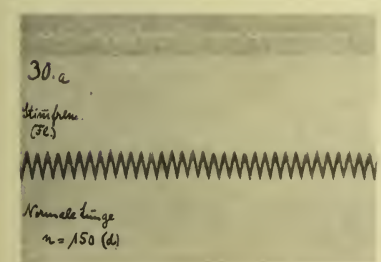

29 b.
Rechts.
infiltrierte Lunge
n = 500 (c²)

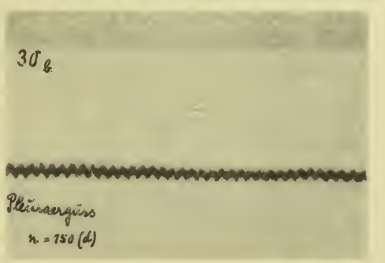

29 c.
Links:
normale Lunge
n = 310 (e²)

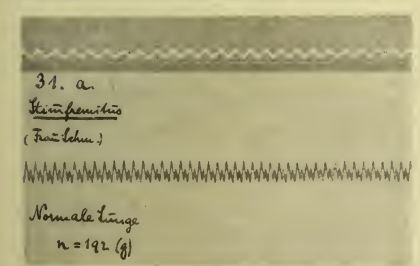
29 d.
Rechts:
infiltr. Lunge
n = 320 (e²)

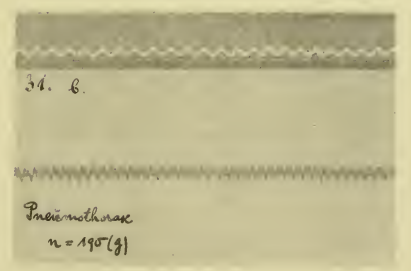

29 e
Links:
normal Lunge
n = 270 (fis¹)

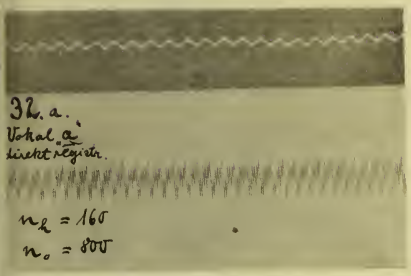

29 f.
Rechts:
infiltr. Lunge
n = 270 (cis¹)

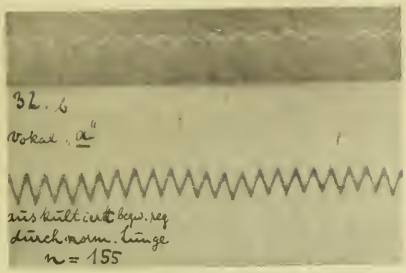

30 a
Normale Lunge
n = 150 (d)

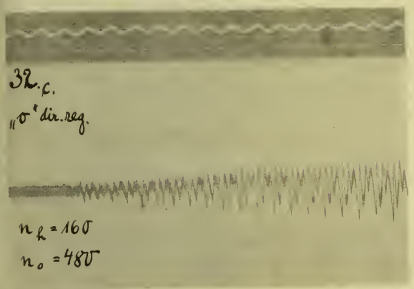

30 b
Pleuraerguss
n = 150 (d)

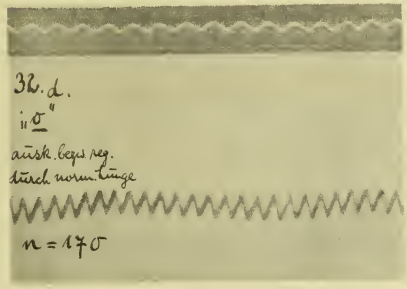

31. a.
Normale Lunge
n = 192 (g)

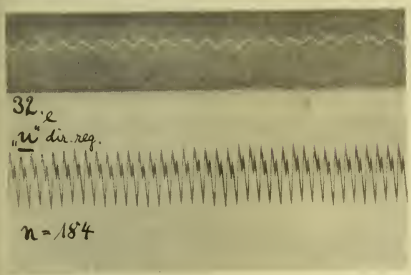

31. b.
Pneumothorax
n = 190 (g)

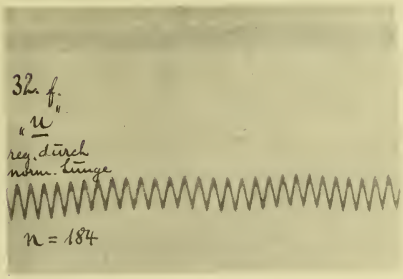












Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Aus dem Physiol. Institut der Universität Hamburg
(Allgem. Krankenhaus Eppendorf).

Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht und Hypophysiserkrankungen.

Von

Rahel Plaut,

Assistentin am Institut.

Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels kann mit Erfolg für die Diagnostik nur verwendet werden, wenn zwei Voraussetzungen erfüllt sind. Erstens muß die Methodik soweit vervollkommnet sein, daß man auf einfache Weise zuverlässige Werte bekommt. Zweitens muß ein genügend großes Vergleichsmaterial an Gesunden vorliegen, damit man eine Grenze ziehen kann, wo das Pathologische anfängt.

Der Respirationsapparat von Benedict erfüllt die erste Forderung vollkommen. Die Fehlergrenze liegt nach unserer Erfahrung, wenn der Versuchsleiter gut eingearbeitet und die Versuchsperson an den Apparat gewöhnt ist, bei 2—3 %. Benedict[1]) selbst gibt eine etwas höhere Fehlergrenze an.

Die zweite Forderung ist durch die Standardzahlen von Harris und Benedict[2]) erfüllt, die an 239 gesunden Männern und Frauen gewonnen worden sind. Die nach diesem Material zusammengestellten „Prediction tables" haben sich uns über alles Erwarten gut bewährt. Die Abweichungen betrugen bei Gesunden oft nur 10—20 Kal. auf 24 Stunden berechnet, also weniger als 1—2 %. Abweichungen von mehr als 10 % kamen bei Gesunden nach oben mit einer Ausnahme (Nr. 6 Tab. I) nur bei muskulösen Männern vor. Daß stark entwickelte Muskulatur den Gaswechsel erhöht,

1) Journ. of Biol. Chem. Bd. 46, Nr. 1, 1921.

2) A Biometric Study of Basal Metabolism in Man. Carnegie Inst. of Washington. Publ. 279, 1919.

ist bekannt.[1]) Nach unten kam eine Abweichung von mehr als 10 % ebenfalls nur einmal vor, bei einem Hungerkünstler. Der Stoffwechsel dieses Mannes ist in einer früheren Arbeit[2]) eingehend erörtert. Es ist berechtigt, Abweichungen des Grundumsatzes von 8—10 % gegen die Prediction tables, wenn die Versuchsperson sicher still gelegen hat, als verdächtig, und solche über 10 % als pathologisch anzusehen. Nur bei stark entwickelter Muskulatur muß man die Grenze etwas höher ansetzen.

Eine große Annehmlichkeit der Prediction tables ist, daß die mit vielen Fehlern behaftete Umrechnung auf 1 kg und 1 qm wegfällt. Da die Tafeln aber leider nur bis zum 21. Lebensjahre geführt sind, muß man bei Kindern und Jugendlichen diese Berechnung bisher noch ausführen; ebenso bei Leuten, deren Körperlänge oder Gewicht aus dem Bereich herausfällt, der in den Tafeln berücksichtigt ist.

Für die Berechnung der Oberfläche ist die exakte Methode von du Bois und du Bois,[3]) bei der die Oberfläche der verschiedenen Körperteile einzeln berechnet wird, die einzige zuverlässige.

Nachdem so eine brauchbare Grundlage für die Gaswechseluntersuchung gegeben ist, bedarf es zu ihrer praktischen Verwertbarkeit noch eines genügend großen Materials an pathologischen Fällen.

Ich glaube daher, daß das relativ große Material von Stoffwechselkrankheiten, und zwar größtenteils von Fettsucht und Hypophysenstörungen, das in den letzten Jahren unserem Institut zur Untersuchung des Gaswechsels zugegangen ist, als Beitrag für die Stoffsammlung erwünscht ist, um so mehr, als sich einige wichtige Gesetzmäßigkeiten daraus ableiten lassen.

Da die Schriftleitung auf äußerste Kürze drängt, gebe ich nur meine eigenen Beobachtungen. Die Literatur über diesen Gegenstand ist leicht zugänglich.[4])

Der Respirationsapparat unseres Instituts war ursprünglich die Rolly'sche Modifikation des Apparats von Benedict. Es

1) Harris u. Benedict, l. c., S. 244.

2) Rabe u. Plaut, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 137, 1921.

3) Ref. nach Benedict. Human Vitality and Efficiency under prolonged restricted diet. Carnegie Inst. Publ. Nr. 280.

4) Zusammenstellungen der Literatur: v. Noorden, Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels, Bd. II., Aufl. II, 1907. — Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen 1913.

hat sich aber beim Gebrauch als zweckmäßig erwiesen, die von Rolly[1]) angebrachten Abänderungen auszuschalten. Für die Schwefelsäure nehmen wir die William'schen Flaschen. Um die Menge des zugeführten Sauerstoffs zu bestimmen, ist zwischen Bombe und Apparat eine Gasuhr eingeschaltet, die den durchfließenden Sauerstoff auf 50 ccm genau angibt. Die Versuchsperson atmet durch Mundstück und Nasenklemmer, oder, wenn die Kopfform dafür geeignet ist, durch eine Kampfgasmaske. Statt eines Druckausgleichers dient eine Spirometer.

Bei unseren Versuchen wurde besonderer Wert auf die spezifisch dynamische Wirkung der Nahrung, d. h. die Steigerung des Stoffwechsels nach Nahrungszufuhr gelegt, weil dieser Faktor bisher an keinem größeren Material von Gesunden und Kranken systematisch untersucht worden ist, obgleich er für den Gesamtverbrauch des Körpers ebenso bedeutungsvoll ist wie der Grundumsatz. Denn wenn der Körper auf zugeführte Nahrung mit zu geringer oder zu starker Vermehrung der Verbrennungen antwortet, wirkt das auf die Gesamtbilanz ebenso, wie wenn er von vornherein zu wenig oder zu viel verbrennt.

Die Patienten kamen nüchtern. Nachdem sie einige Zeit ruhig gelegen hatten, wurde in mehreren 15 Minuten langen Versuchen, von denen mindestens zwei miteinander übereinstimmen mußten, der Grundumsatz bestimmt. Dann wurde ein eiweißreiches Frühstück gegeben, und nach einer Stunde ein weiterer Respirationsversuch gemacht.

Um für die Frühstücksversuche zuverlässige Vergleichszahlen zu haben, mußte zuerst ein größeres Material an Gesunden gesammelt werden.

In allen Fällen, wo es nicht anders vermerkt ist, wurde ein Frühstück gegeben, das aus 200 g Fleischhack mit 50 g Fett gebraten, 200 g Brot und $^1/_2$ Liter Kaffee bestand. Das Wesentliche ist bei dieser Zusammenstellung das Fleisch, denn nach der Angabe von Lusk[2]) bleibt eine mäßige Menge Kohlehydrate neben viel Eiweiß auf die Steigerung des Stoffwechsels ohne Wirkung. Eine Umrechnung der zugeführten Nahrung in Kalorien ist meines Erachtens zwecklos, weil es bei der spezifisch-dynamischen Wirkung darauf nicht ankommt.[3]) Bei den ersten Versuchen war das Früh-

1) Rolly u. Rosiewitsch, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1913.

2) Journ. of Biolog. Chem. Vol. XIII, Nr. 2, 1912.

3) Näheres hierüber bei Atkinson u. Lusk, Journ. of Biolog. Chem. Bd. 13, Nr. 2, 1912 und Bd. 26, S. 415, 1918.

Nr.	Name	Alter	Gewicht	Länge	Grundumsatz Kal. in 24 Std.	Grundumsatz nach Benedict	Abweichung von Benedict	Steigerung nach dem Frühstück	Bemerkungen
1	Herr Br.	21	60,2	1,69	1677	1600	— 4 %	27 %	Frühstück besteht bei Nr. 1 bis 12 aus 200 g Fleisch, 50 bis 100 g Fett, 200 g Brot, Kaffee.
2	Herr Schm.	22	66,8	1,77	1713	1722	0 %	30 %	
3	Herr Oft.	25	66,0	1,66	1656	1636	0 %	24 %	
4	Herr Ba.	30	65,7	1,62	1777	1578	+ 14 %	38 %	Vor dem Frühstücksversuch nicht ruhig.
5	Herr K.	48	79,4	1,69	1673	1679	0 %	24 %	fett.
6	Herr Kon.	58	64,4	1,65	1580	1380	+ 14 %	24 %	
7	Herr Ri.	53	81,0	1,74	1690	1693	0 %	29 %	fett.
8	Frl. Li.	18	57,7	1,73	1393	1444	— 4 %	29 %	
9	Frl. Se.	21	66,5	1,68	1552	1504	+ 3 %	50 %	
10	Frl. Rei.	18	61,0	1,60	1446	1451	0 %	25 %	
11	Herr Schl.	40	70,0	1,68	1352	1599	— 18 %	52 %	Hungerkünstler.
12	Frl. Pfl.	20	72,0	1,62	1440	1549	— 8 %	26 %	fett.
13	Herr Reu.	27	52,8	1,68	1680	1451	+ 15 %	39 %	Sehr muskulös; Frühstück: $^3/_4$ l Milch, 200 g Brot m. Marmelade.
14	Herr Eck.	28	68.0	1,75	1702	1688	0 %	31 %	Sehr muskulös. Viele übereinstimmende Versuche.
15	Frl. Kr.	18	74,4	1,64	1591	1589	0 %	34 %	500 g Milchkaffee; 200 g Butterbrot.
16	Frl. Wi.	23	61,0	1,53	1410	1415	0 %	21 %	$^1/_2$ l Milchkaffee, 300 g Butterbrot.
17	Frau K.	31	68,4	1,75	1483	1488	0 %	29 %	Frühstück ohne Fleisch.
18	Kurt B.	4	18,6	0,98	1174 1550 pro qm [1])	—	—	20 %	200 g Milch, 200 g Brot mit Marmelade u. Butter.
19	Annelise J.	7	18,7	1,13	991 1263 pro qm [1])	—	—	28 %	do.

1) Berechnet nach Du Bois.

stück noch nicht so einheitlich zusammengesetzt wie später, es wurde oft Milch statt Fleisch, manchmal nur sehr wenig Eiweiß gegeben. Die dabei erhaltenen Werte lassen sich nicht mit den späteren vergleichen. Ein Teil der Versuche stammt aus der Zeit vor dem Kriege. Bei diesen sind die Angaben manchmal unvollständig.

Die Steigerung nach dem Einheitsfrühstück beträgt in der Regel bei gutgenährten Individuen 24—30 %, höhere Werte kommen aber vor. Wenn statt 200 g Fleisch Milch gegeben wurde, war sie durchschnittlich etwas höher, doch hing das sehr von der gereichten Menge ab, die leider nicht immer dieselbe war. Alter und Geschlecht scheinen, solange der Ernährungs- und Kräftezustand gut ist, keinen Einfluß zu haben. Der Höhepunkt der Gaswechselsteigerung wird bei unserer Form des Frühstücks $^3/_4$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme erreicht und während der ganzen zweiten Stunde eingehalten. In der dritten Stunde läßt die Steigerung ganz allmählich nach. Bei eiweißarmer Nahrung dauert sie bedeutend kürzer. Drei fette, aber im übrigen gesunde Personen, weichen von den anderen nicht ab. Es handelt sich bei Nr. 5 und 7 um reine Mastfettsucht, Nr. 12 ist etwas verdächtig auf Hypothyreoidismus (siehe unten), ebenso der Hungerkünstler Nr. 11.

I. Konstitutionelle Fettsucht.

Nr.	Name	Grundumsatz Kal. pro 24 Std.	Grundumsatz n. Prediction tables	Abweichungen von Benedict	Steigerung nach Frühstück %
1	Frau X.	1490	1569	— 5 %	16
2	Frau Tra.	1490	1554	— 4 %	11
3	Frl. Jac.	1461	1564	— 7 %	11
4	Frau Dr. L.	1714	1644	+ 4 %	4
5	Frl. Neu.	1670	1571	+ 6 %	5
6	Frau Höpf.	1575	1554	0	6
7	Frl. Nit.	1505	1475	+ 2 %	6
8	Frau P.	1274	1376	— 8 %	17
9	Herr Cl.	1477	1584	— 7 %	11
10	Frau Me.	1347	1265	+ 6 %	13
11	Herbert W.	1410/886 pr. qm[1])	—	—	14
12	Frl. Wied.	1382	1530	—10 %	29

Von den 42 Kranken, über die ich berichten will, gehören nach der üblichen Einteilung 12 zur Gruppe der einfachen konstitutionellen Fettsucht ohne charakteristische Symptome von endokrinen Drüsen, 9 zur hypophysären Fettsucht, 3 zur hypophysären

1) Nach Meeh Oberfläche berechnet.

Kachexie, 5 zum Morbus Basedow; der Rest verteilt sich auf 4 Entwicklungshemmungen verschiedener Art, 4 Fälle von konstitutioneller Magerkeit, 3 von Kachexie, einem Eunuchoidismus und einem familiären Haarschwund.

Nr. 1. Frau X., 31 Jahre, 80 kg., 1,59 m. Nähere Angaben leider verloren gegangen. Grundums.: 207 ccm O_2 pro Min., R.-Q. 1,0; nach dem Frühstück: 240 ccm O_2, R.-Q. 1,0.

Nr. 2. Frau Tra., 30 Jahre, 88,3 kg., 1,58 m. Fettsucht vor 6 Jahren, bald nach der Heirat begonnen. Keine Kinder. Menses regelmäßig. Fettansammlung hauptsächlich an den Brüsten, den Hüften und Oberschenkeln, wie bei Dystrophia adiposo-genit. Doch fehlen sonst alle Zeichen dieses Krankheitsbildes. Diätetische Therapie wirkungslos. Grundums.: 207 ccm O_2, R.-Q. 1,05; nach dem Frühstück: 231 ccm O_2, R.-Q. 0,96.

Nr. 3. Frl. Jac., 19 Jahre, 74,6 kg, 1,53 m. Polyarthr. rheumat. subacuta mit dauernden Fiebersteigerungen. Diffuse Fettsucht, die auf diätetische Therapie nicht abnimmt, Genitale infantil, Menses seit dem 12. Jahre vorhanden, unregelmäßig. Grundums.: 209 ccm O_2, R.-Q. 0,7; nach dem Frühstück: 226 ccm O_2.

Nr. 4. Frau Dr. L., 34 Jahre, 88,5 kg, 1,63 m. Fettsucht nach dem ersten Partus aufgetreten, nach jedem weiteren (im ganzen vier) verschlimmert. Fettverteilung diffus. Keine Zeichen einer endokrinen Störung. Völlig refraktär gegen diätetische Therapie und Schilddrüsenbehandlung. Grundums.: 248 ccm O_2, R.-Q.: 0,77; nach dem Frühstück: 258 ccm O_2, R.-Q.: 0,8.

Nr. 5. Frl. Neu., 20 Jahre, 73,2 kg, 1,66 m. Gesundes Mädchen. Seit der Pubertät Fettentwicklung, die weder durch Diät noch durch Schilddrüsentherapie zu beeinflussen ist. Gleichzeitig soll das Temperament träger geworden sein. Fettverteilung diffus. Grundums.: 245 ccm O_2, R.-Q. 0,78; nach dem Frühstück: 254 ccm O_2, R.-Q. 0,8. Bei der Untersuchung nach Thyreoidinbehandlung ist der Grundumsatz erhöht (262 ccm O_2), die spezif.-dynam. Wirkung nicht beeinflußt.

Nr. 6. Frau Höpf., 45 Jahre, 83,5 kg, 1,68 m. Seit 3 Jahren Gefühl von Muskelschwäche, Arbeitsunfähigkeit. Seit anderthalb Jahren Fettentwicklung. Fettverteilung diffus. Kommt wegen Verdacht auf Myxödem, wofür aber keinerlei Anhaltspunkt vorliegt. Grundums.: 225 ccm O_2; R.-Q. 0,84; nach dem Frühstück: 239 ccm O_2, R.-Q. 0,95.

Nr. 7. Frl. Nit., 21 Jahre, 66,0 kg, 1,55 m. Entspricht genau einem von Grafe[1]) als atypischer Derkum beschriebenen Krankheitsfall. Seit dem 4. Lebensjahr Fettsucht mit periodischen, sehr schmerzhaften Schwellungen der Haut, die sie zeitweise arbeitsunfähig machen. Verteilung ziemlich diffus, im Gesicht, am Hals, an den Oberschenkeln besonders stark. Klagen über „aufsteigende Hitze". Weder auf Karellkur noch auf Thyreoidin Gewichtsabnahme. Aber starke Thyreoidinempfindlichkeit. Grundums.: 216 ccm O_2, R.-Q. 0,84; nach dem Frühstück: 228 ccm O_2. Kam nach 4 wöchiger Schilddrüsentherapie mit

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 133, 1921, Fall VII.

den Zeichen der Thyreotoxikose, Pulsbeschleunigung, Tremor, Augensymptome, Schilddrüse vergrößert, Gaswechsel stark erhöht, spezif.-dynam. Wirkung hoch. Nach Aussetzen der Thyreoidinbehandlung entwickelte sich unter Rückgang aller thyreotoxischen Symptome der typische Gaswechsel der konstitutionellen Fettsucht. Bei einer Nachprüfung nach einem Jahr Gaswechsel unverändert (vgl. S. 301).

Nr. 8. Frau P., 67 Jahre, 78,5 kg, 1,56 m. Alkoholismus, Gicht, Fettsucht wahrscheinlich zum Teil exogen bedingt. Grundums.: 177 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Frühstück: 207 ccm O_2, R.-Q. 1,06.

Nr. 9. Herr Cl., 55 Jahre, 77,0 kg, 1,59 m. Vor 10 Jahren mit Lues infiziert. 6 Jahre nach Infektion Lues cerebri (halbseitige Lähmung). Seitdem allmählich dick geworden. Starke Zunahme der Fettsucht seit 3 Jahren. Mäßiger Potus. Bei 7tägiger Karellkur Gewichtsabnahme von 4 kg, Fettsucht also wohl zum Teil exogen bedingt. Verteilung: hauptsächlich am Rumpf. Keine Zeichen einer endokrinen Störung. Grundums.: 211 ccm O_2, R.-Q. 0,89; nach dem Frühstück: 235 ccm O_2, R.-Q. 1,0.

Nr. 10. Frau Me. 59 Jahre, 63,8 kg, 1,50 m. Seit 13 Jahren an den Extremitäten symmetrische, schmerzhafte, lipomartige Fettansammlungen (Derkum'sche Krankheit). Polyurie und Polydipsie. Grundums.: 195 ccm O_2, R.-Q. 0,96; nach dem Frühstück: 220 ccm O_2, R.-Q. 0,8.

Nr. 11. Herbert W., 9 Jahre 46,5 kg, 1,47 m. Seit frühester Jugend fett. Keinerlei Zeichen für endokrine Störung. Gute Gewichtsabnahme bei Karellkur, dagegen keine bei Thyreoidin. Grundums.: 204 ccm O_2, R.-Q. 0,8; nach dem Frühstück: 232 ccm O_2.

Nr. 12. Frl. Wied., 26 Jahre, 74,6 kg, 1,63. Anämie, Gravidität im 3. Monat. Mäßiger Grad von Fettsucht. Grundumsatz: 200 ccm O_2, R.Q. 0,76; nach dem Frühstück: 258 ccm O_2, R-.Q. 0,79.

Diese Zahlen bestätigen die Angabe der Autoren [1]), daß bei der konstitutionellen Fettsucht der Grundumsatz meistens nicht herabgesetzt ist. Sie bestätigen ferner die Beobachtung von Jaquet und Svenson [2]), die bei drei hochgradig fettsüchtigen Kranken eine niedrige spezifisch-dynamische Wirkung fanden, und die Vermutung aussprachen, daß dies eine häufige Ursache der Fettsucht sei.

Nur bei Nr. 12 ist der Grundumsatz um 10 % herabgesetzt, und die Reaktion auf Nahrungsaufnahme normal. Ich werde auf diese Ausnahme nach Bericht über die 3. Gruppe wieder zurückkommen.

1) Zusammenstellung aller bis 1913 untersuchten Fälle bei v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels Bd. II, Aufl. II, 1907.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41, 1900.

II. Hypophysäre Fettsucht und hypophysäre Kachexie.

Fettsucht bei Erkrankungen der Hypophyse.

Nr.	Name	Grundumsatz Kal. pro 24 Std.	Grundumsatz n. Prediction tables von Benedict	Abweichung von Benedict	Steigerung nach Frühstück %	Art des Frühstücks
13	Frl. Ot.	1512	1493	0	9,5	
14	Frl. Sch.	1735	1584	+ 10%	12	
15	Frl. Laud.	1304	1509	— 16%	10	
16	Frau We.	1676	1693	0	18	
17	Frl. Schu.	1702	1723	0	17	
18	Frau Bock.	1800	1700	+ 6%	2,5	
19	Frau Eis.	1442	1548	— 7%	0	200 ccm Milch, 210 g Brot mit Butter u. Hack.
20	Thea Br.	1369/1085 pro qm [1]	—	—	8	
21	Frl. Lieb.	2000?	1549	+ 30%	— 3	
22	Emil	2995/903 pro qm [2]	3580/952 pro qm [3]	5 pro qm	16	

Nr. 13. Frl. Ot., 27 Jahre, 70,0 kg, 1,52 m. Dystrophia adiposogenitalis. Fettsucht vor 7 Jahren nach Lungenentzündung begonnen. Durch exogene Momente begünstigt: Beruf Küchenmädchen, starker Appetit. Andererseits Zeichen von endokriner Störung: schwache Menses, wenig Scham- und Achselhaare, für Dystrophia adiposogenitalis typische Fettverteilung, Polyurie. Schädelbasis und Augenhintergrund o. B. Grundums.: 210 ccm O_2, R.-Q.?; nach dem Frühstück: 230 ccm O_2.

Nr. 14. Frl. S., 23 Jahre, 78,0 kg, 1,75 m. Adipositas hat sich in $^1/_2$ Jahr entwickelt. Verteilung des Fettes für hypophysäre Fettsucht typisch. Besonders stark an den Brüsten. Kopfschmerzen. Menses in letzter Zeit schwächer geworden. Bitemporale Hemianopsie. Sella turcica unverändert. Diagn.: Tumor der Schädelbasis mit Druck auf das Infundibulum. Grundums.: 241 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Frühstück: 269 ccm O_2, R.-Q. 0,92.

Nr. 15. Frl. Laud., 21 Jahre, 67,6 kg, 1,65 m. Menses seit 2 Jahren ausgefallen. Typische Fettverteilung, wenig Scham- und Achselhaare, Bitemporale Hemianopsie. Röntgenolog.: Sella turcica verwaschen. Grundums.: 188 ccm O_2, R.-Q. 0,75; nach dem Essen: 206 ccm O_2, R.-Q. 0,92. Bei der Operation Tumor nicht gefunden; funktionsfähiges Hypophysengewebe gefunden. Wahrscheinlich Tumor der Schädelbasis wie bei Nr. 14. Nach der Operation sollen die Erscheinungen des Hypophysisausfalles zurückgegangen sein.

Nr. 16. Frau We., 33 Jahre, 92,5 kg, 1,57 m. Verdacht auf Tumor cerebri. Seit $^1/_2$ Jahr plötzlich zunehmende Fettentwicklung,

1) Oberfläche berechnet nach Meeh.
2) „ „ „ Du Bois u. Du Bois.
3) Extrapoliert aus den Prediction tables.

Kopfschmerzen, Übelkeit. Menses erhalten. Fettverteilung typisch. Augenärztliche Untersuchung ergibt: Skotome für Rot. Hat sich leider weiterer Beobachtung entzogen. Grundums.: 245 ccm O_2, R.-Q. 0,8; nach dem Essen; 296 ccm O_2, R.-Q. 0,97.

Nr. 17. Frl. Schu., 27 Jahre, 93,5 kg, 1,62 m. Schon immer fett; seit 1 Jahr Gewicht stark zugenommen. Regel gleichzeitig schwächer. Fettverteilung typisch. Scham- und Achselhaare zum großen Teil ausgefallen. Schwerbesinnlichkeit und Schwerfälligkeit in den Bewegungen. Bitemporale Gesichtsfeldeinschränkung. Grundums.: 239 ccm O_2, R.-Q. 0,88; nach dem Essen: 280 ccm O_2; Diagnose: Tumor cerebri.

Nr. 18. Frau Bock., 27 Jahre, 90,0 kg, 1,64 m. Dystrophia adiposogenitalis. Seit früher Jugend adipös. Seit 9 Jahren keine Menses. Keine Kinder. Fettverteilung typisch. Keine Achselhaare, wenig Schamhaare, Genitale kindlich, Uterus nicht fühlbar. Toleranzgrenze für Kohlehydrate erhöht. Durchleuchtung des Schädels und Augenuntersuchung ohne Befund. Lebhaftes Temperament, Pulsbeschleunigung, Exophthalmus. Letztere Symptome sprechen für Beteiligung der Schilddrüse. Grundums.: 258 ccm O_2, R.-Q. 0,82; nach dem Essen: 265 ccm O_2, R.-Q. 0,97.

Nr. 19. Frau Eis., 36 Jahre, 81,3 kg, 1,53 m. Dystrophia adiposogenitalis. Seit 9 Jahren fett. 6 Kinder, das jüngste 4 Jahre. Seit Jahren Kopfschmerzen, in letzter Zeit stärker, Doppelsehen, Schwindelanfälle. Menses seit 2 Jahren schwach. Typische Fettverteilung an Brüsten, Bauch- und Oberschenkeln. Wenig Scham- und Achselhaare. Haut an den Unterschenkeln trocken und schuppig. Romberg positiv. Toleranz für Kohlehydrate erhöht. Röntgenuntersuchung sowie augen- und ohrenärztliche Untersuchung geben keinen Anhalt für Tumor. Grundumsatz: 204 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Essen: 208 ccm O_2, R.-Q. 1,0; Thyreoidinüberempfindlichkeit wie bei Nr. 7: nach 3 wöchiger Thyreoidinkur Gewichtsabnahme, Pulsbeschleunigung, Tremor. — Gaswechsel erhöht, aber spezifisch-dynamische Wirkung unverändert.

Nr. 20. Thea B., 10 Jahre, 34,4 kg. Seit frühester Jugend außergewöhnlich fett: Röntgenologisch: muldenförmige Vertiefung der Sella turcica. Grundums.: 198 ccm O_2, R.-Q. 0,85; nach dem Essen: 214 ccm O_2, R.-Q. 0,97.

Nr. 21. Frl. Lie.,[1]) 32 Jahre, 83,8 kg, 1,44 m. Idiotische Zwergin. Für hypophysäre Fettsucht typische Fettverteilung. 1,75 Liter Urin täglich. Sella turcica o. B. Kein Myxödem. Grundumsatzwert höchstwahrscheinlich zu hoch, Kranke nicht ruhig, und schwer zu behandeln. Grundums.: 278 ccm O_2, R.-Q. 0,96; nach dem Essen: 270 ccm O_2.

Nr. 22. Emil[1]), 24 Jahren, 206 kg, 1,59 m. Familiäre Fettsucht. Hydrocephalus geringen Grades. Fettverteilung typisch. Hängebauch und hängende Brüste, mächtige Fettentwicklung an Oberarmen und Oberschenkeln. Scham- und Achselhaare fehlen fast völlig. Bartwuchs gering. Leichter Grad von Schwachsinn. Radiusepiphyse nicht verknöchert. Genitale unentwickelt. Libido etwas erhalten. Da das

1) Beschrieben von Weygandt, Münchener med. Wochenschr. 43, 21. Okt. 1921.

Gewicht weit über die in den Tafeln von Benedict berücksichtigten Werte hinausgeht, wurde die Berechnung des Gaswechsels auf den Quadratmeter ausgeführt. Grundums.: 416 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Essen: 0,9.

Aus den Zahlen geht hervor, daß Grundumsatz und spezifisch dynamische Wirkung bei der hypophysären Fettsucht sich ebenso verhalten wie bei der einfach konstitutionellen, indem der erstere normal, die letztere herabgesetzt ist. Bei Nr. 19 und 21 ist die Steigerung null. Bei 21 war die Patientin unruhig. Bei 19 war der Versuch $2\,^1/_2$ Stunden nach dem Frühstück gemacht worden, also später als sonst. Zu dieser Zeit ist normalerweise die spezifisch-dynamische Wirkung noch fast auf der Höhe. Wenn der Versuch rechtzeitig gemacht worden wäre, hätte er also auch nur eine ganz geringe, von der Verdauungsarbeit herrührende Steigerung ergeben. Das wurde durch den 4 Wochen später wiederholten Versuch nach Thyreoidinmedikation bestätigt (siehe S. 301).

Bei Gruppe II sind bei Nr. 18, 19 und 21 ebenfalls so niedrige Steigerungen, daß man sie auf die Verdauungsarbeit allein beziehen muß [1]), und für eine spezifisch-dynamische Wirkung nichts übrigbleibt.

Merkwürdig ist das Verhalten von Nr. 22, einem Mann, der an Mächtigkeit der Fettentwicklung alle anderen weit übertrifft, aber bei dem die Steigerung nach Nahrungsaufnahme verhältnismäßig hoch ist. Zwar mögen der Schwachsinn, der Beruf (der Mann ließ sich auf Jahrmärkten sehen) und die dadurch verursachte untätige Lebensweise den Fettansatz begünstigen, aber das genügt nicht für 206 kg bei 24 Jahren. Es müssen noch endogene Momente mitspielen, die durch die Stoffwechseluntersuchung nicht erfaßt werden, möglicherweise Wasserretention. Eine genaue klinische Untersuchung war nicht möglich, weil der Mann nur auf einen Vormittag zur Untersuchung ins Krankenhaus kam.

Der Parallelismus zwischen herabgesetzter spezifisch-dynamischer Wirkung und Hochgradigkeit der Fettsucht ist bei Gruppe III überhaupt geringer als bei II. Bei den Kranken, wo sich die Krankheit relativ schnell entwickelt hat, kann das daher kommen, daß sie ihre Lebensweise dem veränderten Stoffwechsel nicht so schnell anpassen konnten. Bei Nr. 16 und Nr. 17, bei denen die Krankheit erst seit $^1/_2$ bzw. 1 Jahr bestand, ist die spezifisch-dynamische Wirkung nur wenig gegen die Norm erniedrigt.

1) Über die Höhe der Verdauungsarbeit vgl. Cohnheim, Arch. f. Hyg. Bd. LVII, S. 657, 1908.

Man wird übrigens an den folgenden Fällen noch sehen, daß auch eine stark herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung nicht unter allen Umständen zu Fettansatz zu führen braucht. Wie viele andere Momente dabei noch wirksam sind, hat Grafe[1]) eingehend erörtert.

Der einzige Fall, bei dem auch der Grundumsatz erniedrigt ist, ist Nr. 15, ein ziemlich weit fortgeschrittener Hirntumor. Er bildet in bezug auf den Gaswechsel einen Übergang zur hypophysären Kachexie.

III. Hypophysäre Kachexie.

Nr.	Name	Grundumsatz Kal. pro 24 Std.	Grundumsatz n. Prediction tables von Benedict	Abweichung von Benedict	Steigerung nach Frühstück %	Art des Frühstücks
23	Frau He.	857	1117	— 30 %	12	Milchkaffee 80 g Brot u. 50 g Hack.
24	Herr Lind.	1127/579 pro qm[2])	ca. 1400	— 30 %	12	
25	Herr Rö.	1926	1628	+ 28 %	37	

Nr. 23. Frau He.[3]), 50 Jahre, 43,5 kg, 1,57. Vor 20 Jahren luische Infektion. Jetzt schnell fortschreitendes Senium und Marasmus. Ausfall der Scham- und Achselhaare sowie der Augenwimpern, Augenbrauen und Zähne. Haut atrophisch und glänzend. Psychisch völlige Apathie. Diagnose: Lues der Hypophyse. Durch antiluetische Therapie schon hochgradig gebessert als sie zur Untersuchung kommt. Grundumsatz: 124 ccm O_2, R.-Q. 0,84; nach dem Essen: 140 ccm O_2, R.-Q. 0,92.

Nr. 24. Herr Lind., 54 Jahre, 62 kg. Lues und Malaria in der Anamnese. Seit 15 Jahren mangelnder Bartwuchs, jetzt zunehmende Schwäche und Mattigkeit. Körpertemperatur subnormal; Haut blaß, leicht gelblich, an Händen und Füßen verdickt, Bart und Körperhaare fehlen, Hoden sehr klein, rechts im Leistenkanal. Toleranzgrenze für Traubenzucker erhöht. Blutdruck 105. Grundums.: 161 ccm O_2, R.-Q. 0,81; nach dem Essen: 180 ccm O_2, R.-Q. 0,8.

Später Fieber, Delirien und Tod. Sektion ergibt: multiple Blutdrüsensklerose. Von der Schilddrüse noch viel funktionierendes Gewebe erhalten. Hypophyse fehlt bis auf den Stiel. Nebennierenrinde infiltriert.

Nr. 25. Herr Rö., 41 Jahre, 70,7 kg, 1,73 m. Früher immer ge-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 106, S. 564, 1912.

2) Oberfläche berechnet nach Meeh.

3) Von Reye am 19. Oktober 1920 im ärztlichen Verein demonstriert. Für die Überlassung dieses und mehrerer anderer Fälle möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Reye auch an dieser Stelle meinen besten Dank sagen.

sunder Mann, hat seit einem halben Jahre ohne erkennbare Ursache 50 kg abgenommen; klagt über Gedächtnisschwäche, Schwindel, Mattigkeit. Klinisch außer vermehrter Urinausscheidung nichts nachweisbar. Im Röntgenbild: Sella turcica sehr eng, Proc. clinoidei klobig. Daraufhin wurde die Diagnose auf hypophysäre Kachexie gestellt und Hypophysenvorderlappen per os und parenteral zugeführt. Befinden seit einem Jahr erheblich gebessert. Grundums.: 273 ccm O_2, R.-Q. 0,88; nach dem Essen: 373 ccm O_2, R.-Q. 0,83.

Bei Nr. 23 und 24 liegt die schwerste Form des Hypophysenausfalles vor. Bei 24 sind vielleicht Ausfallserscheinungen von seiten der Schilddrüse beigemischt, die schweren Allgemeinsymptome und der Tod sind aber durch das völlige Fehlen der Hypophyse herbeigeführt. Bei Nr. 23 wäre der Ausgang, wie Erfahrung gezeigt hat [1]), ohne die von Reye gestellte Diagnose und eingeleitete Therapie sicher auch tödlich gewesen.

Bei beiden ist der Grundumsatz stark herabgesetzt. Die Steigerung nach dem Frühstück ist bei Nr. 24 ebenfalls herabgesetzt. Bei Frau He. wurde leider ein zu kleines Frühstück gegeben, so daß man die Werte nicht mit den anderen vergleichen kann.

Wenn bei Nr. 25 überhaupt eine hypophysäre Kachexie vorliegt, so ist es ein atypischer Fall. Auch der Gaswechsel ist atypisch, er ist stark erhöht und die Steigerung nach dem Essen ist eher zu hoch. Er entspricht dem Gaswechsel, wie man ihn beim Morbus Basedow oder bei malignen Tumoren findet.

Vergleichen wir unsere Fälle mit den experimentellen Hypophysenschädigungen von Cushing [2]), dann entsprechen Nr. 15, 23 und 24 den erwachsenen Hunden, denen Cushing den ganzen Vorderlappen entfernt hatte. Bei diesen haben er und Benedict und Homans [3]) ein deutliches Absinken des Grundumsatzes gefunden. Der Rest entspricht den Hunden von Cushing, bei denen er einen Teil des Vorderlappens zurückließ und keine Veränderung im Grundumsatz, aber Fettsucht beobachtete. Die Steigerung nach Nahrungsaufnahme hat er nicht untersucht. Wir haben Versuche an Hunden in dieser Richtung begonnen aber noch nicht zu Ende geführt.

Der respiratorische Gaswechsel bei den schweren Hypophysenstörungen, bei denen alle Funktionen des Körpers beeinträchtigt

1) Simmonds, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31, 1918, S. 852.
2) Journ. of Americ. Med. Assoc. Bd. 53, 1909.
3) Journ. of Med. Research 25, Nr. 3, S. 388, 1912.

sind, verhält sich also ebenso wie der bei Myxödem [1]), indem sowohl Grundumsatz als auch Steigerung nach Nahrungsaufnahme herabgesetzt sind. Bei den weniger hochgradigen Schädigungen der Hypophyse hat der Gaswechsel dagegen, wie wir gesehen haben, ein von den Hypothyreosen abweichendes, charakteristisches Verhalten. Dieses ist so typisch, daß es zur Differentialdiagnose herangezogen werden kann. Wir haben in letzter Zeit bei zweifelhaften Fällen den Gaswechsel mehrmals zur Stütze der Diagnose mit Erfolg verwendet.

Die wechselnden Angaben in der Literatur über den Gaswechsel bei Dystrophia adiposogenitalis erklären sich nach diesen Ausführungen ohne weiteres. Daß man bei den leichteren Fällen den Gaswechsel normal fand (Staehelin [2]), Grafe [3]), Benedict und Joslin [4]), Falta und Bernstein, Porges [5]), und zur Erklärung der Fettsucht komplizierte Theorien herausziehen mußte, kam nur davon, daß man die Steigerung nach dem Essen nicht untersucht hat.

Für das Problem der konstitutionellen Fettsucht führt uns der Befund noch weiter. Bei fast allen von uns untersuchten Fällen von konstitutioneller Fettsucht haben wir denselben Gaswechseltyp gefunden, der, wie wir später sahen, bei teilweisem Ausfall der Hypophysenfunktion regelmäßig vorkommt.

Das spricht entschieden dafür, daß auch dieser Krankheitsform eine abnorme Funktion der Hypophyse zugrunde liegt. Klinisch sind zwischen den verschiedenen Formen der endogenen Fettsucht so viele Übergänge, und sie sind sich im Grunde so ähnlich, daß es an sich schon willkürlich erscheint, wie es oft geschieht, hypophysäre, thyreogene, ovarielle und celluläre Fettsucht zu unterscheiden. Die in unseren Fällen damit verbundenen Komplikationen: Störungen im Wasserhaushalt und der Genitalfunktionen, Entstehung im Anschluß an Pubertät und Puerperium und an Lues cerebri, lassen sich teils ebenso gut, teils besser auf die Hypophyse als auf die anderen endokrinen Drüsen beziehen. In vielen Fällen bestand außerdem eine auffällig schlechte Beeinflußbarkeit des Gewichts durch Schilddrüsenpräparate.

---

1) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52, S. 201, 1904; Bd. 60, S. 177, 1906.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65, S. 425, 1908.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 133, 1921.

4) Publ. 136, Carnegie Inst. of Washington. 1910.

5) Cit. n. Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen, 1913, S. 237 u. 250.

v. Noorden[1]) hat endogene und thyreogene Fettsucht gleichgesetzt. Demgegenüber möchte ich die Bezeichnung „Thyreogene Fettsucht" auf solche Fälle beschränken, bei denen der Grundumsatz herabgesetzt ist. Von meinen Fällen würde nur Nr. 12 der thyreogenen Fettsucht zuzurechnen sein.

Alle anderen möchte ich auf Grund der Gaswechselbefunde zur hypophysären Fettsucht rechnen. Unter diese Rubrik sind wahrscheinlich auch die Fälle von Fettleibigkeit zu fassen, die sich vorübergehend in der Pubertät entwickeln und nachher wieder zurückbilden. Leider haben wir noch keine Gelegenheit gehabt, bei solchen jungen Leuten, die ja im allgemeinen nicht ins Krankenhaus kommen, den Gaswechsel zu untersuchen.

Eine weitere Gruppe von pathologischen Zuständen, bei denen ein Zusammenhang mit der Hypophyse behauptet wird, sind Zwergwuchs und Infantilismus.

IV. Zwergwuchs und Infantilismus.

Nr.	Name	Grundumsatz Kal. pro 24 Std.	Grundumsatz n. Prediction tables von Benedict	Abweichung von Benedict	Steigerung nach Frühstück %	Art des Frühstücks
26	Frl. O.	778/670 pro qm[2])	1050/950 pro qm[4])	— 35 %	18	500ccm Milchkaffee, 100 g Brot m. Marmelade.
27	Herr Ams.	1234/1080 pro qm[3])	1056 pro qm[5])	0	5	
28	Herr We.	1432	1458[6])	0	15	
29	Walter W.	1155[2])	1248[5])	— 8 %	21	

Ich kann davon 4 Fälle anführen, von denen zwei sicher hypophysär bedingt sind, ein dritter möglicherweise auch, der 4. ziemlich sicher nicht.

Nr. 26. Frl. O., 26 Jahre, 30,2 kg, 1,33 m. Eltern von normaler Größe. Normal groß geboren; als Säugling Brechdurchfall. Am Ende des 1. Lebensjahres deutlich im Wachstum zurückgeblieben. Bis zum

1) Die Fettsucht. 2. Aufl. 1910.

2) Oberfläche berechnet nach Meeh.

3) „ „ „ Du Bois u. Du Bois.

4) Extrapoliert aus den Prediction tables.

5) Vergleichszahlen aus Barr u. Du Bois, Arch. int. Med. 1918, V, XXI, S. 621.

6) Vergleichszahl aus Magnus-Levy, u. Falk, Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. 1899.

21. Lebensjahre gewachsen. Mit 14 Jahren ziemlich fettleibig. Menses nie aufgetreten. In letzter Zeit Mattigkeit, Ohnmachtsanfälle, wahrscheinlich hysterischen Ursprungs, aber kein Gefühl von Krankheit. Zeitweilig Mitglied einer Zwergentruppe. Proportionierter Körperbau, Gesicht und Extremitäten mager, aber Fettansatz an Brüsten, Hüften und Bauch. Genitale völlig unentwickelt, Skelett entspricht dem Alter von 15—20 Jahren, Epiphysen nicht völlig geschlossen. Sella turcica o. B., Augenuntersuchung o. B., Intelligenz gut. Grundums.: 108 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Essen: 127 ccm O_2, R.-Q. 1,0.

Nr. 27. Herr Ams., 16 Jahre, 32,5 kg, 1,40 m. Bei der Geburt von normaler Größe, seit dem 6. Jahr allmählich im Wachstum zurückgeblieben, hat jetzt Größe und Gestalt eines 10—11 jährigen Knaben. Noch kein Zeichen der Pubertät, Stimme kindlich. Intelligenz gut, aber Psyche kindlich. Unterlänge 67 cm, Oberlänge 73 cm. Grundums.: 177 ccm O_2, R.-Q. 0,93; Nach dem Essen: 186 ccm O_2, R.-Q. 1,08.

Nr. 28. Herr We., 18 Jahr, 44,8 kg, 1,60 m. Geringer Grad von Infantilismus, die körperliche Entwicklung entspricht einem 15jährigen. Größe normal. Grundums.: 199 ccm O_2, R.-Q. 1,0; nach dem Essen: 229 ccm O_2, R.-Q. 1,0.

Nr. 29. Walter W. Mutter abnorm klein, Vater Alkoholiker. Selbst bei Geburt klein, seit dem 6. Jahre nicht mehr gewachsen. Alle anderen Körperfunktionen in Ordnung und dem Alter entsprechend. Grundums.: 153 ccm O_2, R.-Q. 1,0. Nach dem Essen: 185 ccm O_2, R.-Q. 0,82.

Walter W. ist ein primordialer Zwerg, bei dem die körperliche Entwicklung nicht gehemmt und der Zwergwuchs ererbt ist. Grundumsatz und Steigerung nach dem Essen sind bei ihm etwas niedrig, aber innerhalb der Grenzen der Norm. Ein Zusammenhang dieser Form des Zwergwuchses mit der inneren Sekretion wird von Falta[1]) wohl mit Recht bestritten. Herr Ams. ist ein infantilistischer Zwerg. Der Gaswechsel verhält sich bei ihm wie bei den Patienten mit konstitutioneller Fettsucht: der Grundumsatz entspricht dem Alter, die Steigerung nach dem Essen ist außerordentlich klein. Bei We., wo nur eine geringgradige, wahrscheinlich vorübergehende Entwicklungshemmung besteht, ist die spezifisch-dynamische Wirkung ebenfalls herabgesetzt.

Frl. O. ist eine typische hypophysäre Zwergin. Bei ihr ist der Grundumsatz bedeutend herabgesetzt, ebenso stark wie bei der hypophysären Kachexie. Die Steigerung nach dem Essen ist zwar in ccm ausgedrückt sehr klein, aber in Prozenten vom Grundumsatz nur wenig herabgesetzt.

Wir haben also auch bei den Entwicklungshemmungen beide Formen der hypophysären Stoffwechselstörung gefunden; bei den leichteren die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung, bei den schweren außerdem die des Grundumsatzes. Wenn wir den Vergleich mit den experimentell erfolgten Hyphophysen-

1) Erkrankungen der Blutdrüsen 1913, S. 396.

schädigungen fortsetzen wollen, dann entsprechen diese Fälle den ganz jungen Hunden, denen die Hypophyse entfernt worden ist, und die dann in bezug auf Größe und Körperentwicklung „Kinder" bleiben. Aschner und Porges[1]) haben bei solchen Zwerghunden den Grundumsatz vermindert gefunden, dagegen fanden Benedikt und Homans[2]) in mehreren Fällen normale Werte. Das stimmt mit unserem Befund überein.

Eine Nachprüfung an einer größeren Zahl von Zwergen und Infantilen ist dringend erwünscht, denn es würde prinzipiell interessant sein, wenn man bei 2 Krankheitsbildern, die klinisch so wenig miteinander zu tun haben, wie Fettsucht und Infantilismus, regelmäßig die gleiche Form der Gaswechselstörung fände.

Jedenfalls sprechen schon die vorliegenden Befunde entschieden dafür, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung an die Hypophyse gebunden ist. Wie man sich das Verhältnis näher vorstellen soll, ist Hypothese. Wir wissen, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung normalerweise bei chronischer Unterernährung stark erniedrigt[3]), bei chronischer Überernährung erhöht[4]) zu sein pflegt, und daß durch diese zweckmäßige Anpassung die Stoffwechselbilanz reguliert wird.

Ich vermute, daß die Hypophyse durch ihr Sekret die Körperzellen für den stoffwechselfördernden Reiz der Nahrungsstoffe[5]) sensibilisiert, daß sie also der eigentliche Regulator für die spezifisch-dynamische Wirkung ist, der sich dem Ernährungszustand anpaßt. Bei ihrem Wegfall reagieren die Zellen auf die Nahrungsstoffe nicht mehr mit vermehrter Verbrennung.

Für diese Hypothese spricht die folgende Beobachtung, wenn ich auch aus zwei Fällen nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen möchte.

In letzter Zeit haben wir nämlich zweimal nach Injektion eines wäßrigen Hypophysenvorderlappenpräparats (Prophyson) eine deutliche Erhöhung der vorher stark herabgesetzten spezifisch-dynamischen Wirkung bei unverändertem Grundumsatz beobachtet. Bei der Dystrophia adiposogenitalis Nr. 17 betrug nach 10 Injektionen dieses Extrakts der Grundumsatz nach wie vor 1800 Kal., während

1) Biochem. Zeitschr. 39, S. 200. 1912.

2) Journ. of Med. Res. XXV, Nr. 3, S. 388, 1912.

3) Rabe, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40, 1919; Rabe u. Plaut, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 137; 1921.

4) Grafe, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 564, 1912.

5) Theorie der spezif.-dynam. Wirkung in Atkinson u. Lusk, Journ. of Biol. Chem. Bd. 26, S. 415ff., 1918.

die Steigerung nach dem Essen von $2\frac{1}{2}$ auf 17 % gestiegen war. Ebenso stieg bei dem Zwerge Nr. 26 nach 19 Injektionen in 8 Wochen die spezifisch-dynamische Wirkung von 5 auf 13 %, während der Grundumsatz unverändert blieb. Er war während der Zeit um 1 cm gewachsen und eine Spur Bart war auf der Oberlippe entstanden. Sonst war bei beiden Patienten keine Wirkung des Extrakts festzustellen.

Gruppe V. Thyreotoxikosen.

Von Schilddrüsenkrankheiten haben wir nur Morbus Basedow zur Untersuchung bekommen. Eine genauere Besprechung der Fälle erübrigt sich, weil unsere Befunde nur Bekanntes bestätigen. Der Grundumsatz war in 4 Fällen erhöht (um 64, 35, 29, 15 %), in einem normal. Die Steigerung nach Nahrungsaufnahme war bei ebendemselben auch normal (29 %), bei den anderen herabgesetzt (14, 8, 15, 10 %).

Nr.	Name		Grundumsatz	Abweichung von Benedict	Steigerung nach d. Essen %	Art des Frühstücks
5	Frl. Neu.		1670	+ 6 %	5	
		Nach 8tägiger Thyreoidinkur	1834	+ 16 %	6	
7	Frl. Nit.	Während medikamentöser Thyreoidinvergiftung	2073	+ 40 %	23	500 ccm Milchkaffee, 160 g Brot m. Butter u. Hack.
		14 Tage nach Aussetzen d. Kur.	1658	+ 8 %	15	500 ccm Milchkaffee, 140 g Brot m. Hack.
		4 Wochen später	1505	0	6	150 g Fleisch, 50 g Fett, 200 g Brot.
18	Frau Eis.		1442	− 7 %	0	
		Nach 3 wöchentl. glandul. Thyreoidbehandlung	2176	+ 47 %	4	

Die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung bei der Mehrzahl der Kranken ist hier zweifellos sekundär durch die schlechte Ernährung bedingt [1]). An sich hat Hyperfunktion der Schilddrüse diese Wirkung nicht. Die künstliche Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten wirkt auf die spezifisch-dynamische Wirkung

1) Rabe, l. c.

entweder steigernd (Jaquet und Svenson[1]), Rolly[2]) oder gar nicht ein[3]). Ich gebe hier noch einmal die Fälle von konstitutioneller Fettsucht wieder, die mit Schilddrüsenpräparaten behandelt worden sind.

Der Grundumsatz ging bei allen in die Höhe. Die Steigerung nach dem Essen blieb bei Frl. Neu und Frau Eis unverändert, bei Frl. Nit., die eine ziemlich schwere Thyroxinvergiftung hatte, war sie erhöht. Es liegen hier also ungeklärte individuelle Verschiedenheiten vor (s. Tabelle S. 301).

Die spezifisch-dynamische Wirkung kann also bei Hyperthyreoidismus je nach dem Ernährungszustand erhöht, normal und herabgesetzt sein.

Gruppe VI. Konstitutionelle Magerkeit.

Schon vor dem Kriege hat Prof. Kestner danach gefahndet, ob eine zu starke Stoffwechselreaktion auf Nahrungsaufnahme zu einer konstitutionellen Magerkeit führe. In Betracht kommen für die Untersuchung gesunde Personen mit gutem Appetit, die viel essen und doch nicht zunehmen. Leider ist bis jetzt noch nicht viel Material dieser Art zusammengekommen, weil solche Leute gewöhnlich nicht ins Krankenhaus gehen.

Nr.	Name	Grundumsatz Kal.	Steigerung nach dem Essen %	Art des Frühstück
35	Frl. B., ca. 21 J., 47 kg.	1232	63	Milch, Brot m. Hack. } Vergleich mit Benedict's Tafeln wegen unvollständiger Angaben nicht möglich.
36	Frau T., 32 J., 37 kg.	1531	40	do. }
37	Minna R., 9 J., 19,3 kg.	1013/1188 pro qm[4])	48	200 g Brot und Marmelade, 200 g Milch.

Die 3 Fälle, die ich hier anführe, sämtlich ohne nachweisbare Ursache von Jugend an magere und schwächliche Personen, haben eine ungewöhnlich hohe spezifisch-dynamische Wirkung bei normalem Grundumsatz. Allerdings kommen auch bei den Vergleichspersonen einzelne ebenso hohe Zahlen vor. Wenn der Befund sich an einer

1) l. c.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1921, Nr. 32.
3) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52, S. 201, 1904.
4) Berechnet nach Du Bois.

größeren Anzahl gleichartiger Fälle bestätigen sollte, würde er eine weitere charakteristische Form der Gaswechselstörung sein.

Gruppe VII. Kachexie.

Daß bei der Krebskachexie der Grundumsatz erhöht ist, wissen wir aus den Untersuchungen von Grafe und Wallersteiner[1]), sowie von O. Cohnheim und v. Dungern[2]).

Bei dem hier untersuchten Fall von Tumorkachexie, aber auch bei 2 schwer kachektischen Kranken mit universellen Hautaffektionen ist die Erhöhung des Grundumsatzes sehr deutlich.

Nr.	Name	Diagnose	Grund-umsatz	Grund-umsatz nach Benedict	Ab-weichung von Benedict	Steigerung nach dem Frühstück
38	Herr Me., 62 J., 57,1 kg, 1,57 m	Multiple Myelome	2059	1219	+ 69 %	Kein Frühstück.
39	Herr Schw., 60 J., 49,7 kg, 1,69 m.	Erythroderm. desquamativa universalis	1591	1190	+ 34 %	7 %.
40	Frau Rü., 47 J., 51,5 kg, 1,55 m.	Sclerodermia universalis	1468	1215	+ 20 %	Kein Frühstück.

Für die Steigerung nach Nahrungsaufnahme habe ich noch kein Material.

Die Erhöhung des Grundumsatzes kann für die Diagnose latenter Geschwülste wichtig sein. Bei Nr. 38 wurde der Verdacht auf malignen Tumor zuerst von uns nach Untersuchung des Gaswechsels ausgesprochen und dann durch die Röntgenaufnahme bestätigt.

Bei der Differentialdiagnose zwischen hypophysärer Kachexie und latentem Ca. kann die Bestimmung des Grundumsatzes entscheiden.

Zu den beiden letzten Fällen ist nichts Besonderes zu bemerken.

Nr. 41. Frl. Dre., 21 Jahre, 70,3 kg, 1,68 m. Familiärer Haarschwund; bei der Kranken in der Kindheit begonnen. Kopf-, Achsel-, Schamhaare, Augenbrauen und Augenwimpern allmählich ausgefallen. Außerdem abnorme Fettentwicklung an den Brüsten. Im übrigen gesund. Durch Ovarial- und Epiphysenpräparate wurde etwas besseres Haarwachstum erzielt. Grundums.: 224 ccm O_2, R.-Q. 0,97, 1568 Kal.

1) Münchener med. Wochenschr. 1914, S. 388.

2) Festschrift für das Krankenhaus Eppendorf-Hamburg 1914.

(Abweichung von Benedict 0 %). Steigerung nach dem Essen 14 % (256 ccm O_2, R.-Q. 0,9).

Nr. 42. Herr Bar., Eunuchoidismus, 49 Jahre, 73,6 kg, 1,84 m. Etwas schwachsinnig und hochgradig unterernährt. Eunuchoider Hochwuchs. Extremitäten sehr lang im Verhältnis zum Rumpf. Genitalien klein und unentwickelt, wenig Bartwuchs. Mit dem Gaswechsel ist für die Krankheit selbst nicht viel anzufangen, weil die niedrige Steigerung nach dem Essen und der abnorme respiratorische Quotient sich durch die Unterernährung erklären. Grundums.: 247 ccm O_2, R.-Q. 1,11, 1749 Kal. pro Tag (Abweichung von Benedict 5 %). Steigerung nach dem Essen 14,5 % (283 ccm O_2, R.-Q. 1,05).

Zusammenfassung.

Wir haben gesehen, daß die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels und zwar insbesondere die der Gaswechselsteigerung nach Nahrungsaufnahme für die Diagnostik von großer Bedeutung ist. Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung kann bei normalem Grundumsatz unter 2 Bedingungen herabgesetzt sein. 1. bei chronischer Unterernährung, 2. bei bestimmten Arten von Fettsucht. Bei der Unterernährung ist die Herabsetzung der Stoffwechselsteigerung nach dem Essen eine zweckmäßige Regulation, durch die der Körper Stoff zum Ansatz spart.

Wenn dieser Regulationsmechanismus gestört ist, indem die spezifisch-dynamische Wirkung unabhängig vom Ernährungszustand zu niedrig ist, oder ganz fehlt, dann kommt es zu abnormem Fettansatz. Dieses krankhafte Verhalten fand sich bei der konstitutionellen Fettsucht, außerdem aber bei allen Erkrankungen der Hyphophyse, besonders bei dem Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis.

Darauf begründe ich die Annahme, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe an die Funktion der Hypophyse gebunden ist, sei es daß durch ein Hypophysenhormon die Zellen für den Stoffwechselreiz der Nahrung sensibilisiert werden, sei es, daß die Hypophyse selbst auf den Reiz der Nahrungsstoffe hin ein stoffwechselförderndes Hormon sezerniert.

Da sich die konstitutionelle Fettsucht in bezug auf den Gaswechsel wie die Hypophysenerkrankungen verhält, ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß ihr eine Störung der Hypophysenfunktion zugrunde liegt.

Praktisch ist durch meine Befunde außerdem die Möglichkeit gegeben, die thyreogene Fettsucht von der konstitutionellen und hypophysären durch den Gaswechsel zu unterscheiden.

Denn bei Funktionsstörungen der Schilddrüse ist der Grundumsatz herabgesetzt, während das bei Erkrankungen der Hypophyse nur in den schwersten Fällen vorkommt, bei der hypophysären Kachexie und verwandten Zuständen.

Es wäre wegen der Wichtigkeit der Sache erwünscht, daß meine Befunde an möglichst vielen Kliniken, die über Respirationsapparate verfügen, nachgeprüft würden.

Die diagnostisch wichtigen Typen der Gaswechselstörung lassen sich unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Arbeit folgendermaßen zusammenfassen.

	Grundumsatz	Spezif.-dynam. Wirkung.
Unterernährung	normal oder herabgesetzt	herabgesetzt.
Hypophys. Fettsucht, implizite konst. Fettsucht	normal	herabgesetzt.
Hypophys. Kachexie	herabgesetzt	herabgesetzt.
Myxödem und thyreogene Fettsucht	herabgesetzt	normal.
M. Basedow	erhöht	je nach Ernährungszustand wechselnd.
Kachexie	erhöht	?
(Konstitutionelle Magerkeit	normal	erhöht.)

Aus dem medizinisch-chemischen Institut der Universitätsklinik in Zürich
(Direktor: Prof. Dr. O. Naegeli).

Über eine einfache Bilirubinbestimmungsmethode im Blutserum.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Eugen Herzfeld.**

Bei den Untersuchungen, welche die Ausarbeitung einer einfachen, für Serienuntersuchungen brauchbaren Bilirubinbestimmungsmethode bezweckten, wurden vom Verfasser auch eine Anzahl verschiedener Methoden angewandt und auf ihre Brauchbarkeit geprüft. Bezüglich der Methode von Hijmans van den Bergh konnten einige Angaben von Thannhauser und Andersen bestätigt werden. Das verschiedene Verhalten der Alkoholextrahierbarkeit von Bilirubin kann wohl z. T. von den verschiedenen Gallensäuremengen herrühren, aber auch, wie Verfasser es nachweisen konnte, vom Alkaligehalt des Blutes. Durch Vermehrung der Blutalkalien (Natriumbicarbonat) gelingt es, erheblich größere Mengen von Bilirubin mit Alkohol aus dem fraglichen Blutsera zu extrahieren. Vergleichende Untersuchungen in dieser Richtung könnten wohl diese Frage entscheiden. Hingegen konnte die Annahme von Hijmans van den Bergh, wonach im Blutserum keine anderen Körper als Bilirubin mit der Diazoniumlösung in saurem Medium sich kuppeln, nicht bestätigt werden. So hat Verfasser festgestellt, daß Indol und Pyrrol in äußerst geringen Quantitäten unter den gleichen Bedingungen, also auch in saurem Medium ganz ähnliche rote Färbungen erzeugen. Um zu zeigen, in welchem Grade Indol und Pyrrol eine Bilirubinreaktion vortäuschen können, mögen als Beispiele folgende vergleichende Angaben dienen:

Geringste eben nachweisbare Mengen in 10 ccm Flüssigkeit	Bilirubin	Indol	Pyrrol
	0,2 mg	0,2 mg	0,001 mg

Man sieht also, daß Bilirubin und Indol fast die gleiche Empfindlichkeit zeigen, aber Pyrrol mit dem Diazoniumreagens 200 mal

empfindlicher reagiert als Bilirubin. Ebenso kommen die Unterschiede beim colorimetrischen Vergleich zum Vorschein. Man kann als Vergleichslösung im Colorimeter nach Dubosque folgende, für Histidinbestimmung empfohlene Mischung nach Hanke, Milton und Koessler[1]) wählen.

Lösung I. 0,5 g Methylorange in 500 ccm Wasser.

Lösung II. 2,5 g Congorot in 50 ccm Alkohol lösen und mit Wasser bis 500 ccm auffüllen.

Man mischt 1 ccm von Lösung I und 1,1 ccm von Lösung II und ergänzt mit Wasser ad 500 ccm.

Bringt man in die eine Röhre des Colorimeters (a) die obige Vergleichslösung, in die andere die zu prüfenden Reaktionsgemische (b) in je 10 ccm enthaltend, so können folgende, sich entsprechende Schichtdicken gefunden werden.

	0,3 mg Bilirubin	0,4 mg Indol	0,01 mg Pyrrol
a)	2 mm	2,5 mm	8 mm
b)	10 mm	10 mm	10 mm

Auch hier können die Indolwerte mit Bilirubin verglichen werden, von Pyrrol aber genügen weitaus geringere Mengen um gleiche Färbungen zu erzeugen.

Indol muß also als Fehlerquelle in Betracht gezogen werden, wenn wir auch bis heute noch nicht sagen können, bis zu welchem Grade. Jedenfalls findet man nach den Angaben von Hervieux[2]) im Blute geringe Indolmengen. Auch sind in der Blutbahn die Bedingungen für die Indolabspaltung aus Tryptophan vorhanden, da, wie Verfasser[3]) fand, schon eine dem Blute entsprechende Alkaleszenz genügt, um eine solche Wirkung zu entfalten.

Bezüglich Pyrrolvorkommen im Blute findet man bisher in der Literatur keine Angaben. Nachdem aber die Muttersubstanz von Pyrrol, der Blutfarbstoff, ein regelmäßiger Blutbestandteil ist, muß man erwarten, daß bei der physiologischen und noch mehr bei der pathologischen Zersetzung desselben eine Reihe von Pyrrolkörpern auftreten können. Daß aber solche Pyrrolkörper als Abbauprodukte des Blutfarbstoffes anzusehen sind, geht aus den Untersuchungen von R. Willstätter und Y. Asahina, ferner H. Fischer und Bartholomäus, und Piloty und I. Stock genügend hervor.

---

1) Hanke, Milton und Koessler, Bericht über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. Bd. 5, 178, 1921.

2) Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 56, 622, 1904.

3) E. Herzfeld, Biochem. Zeitschr. Bd. 56, H. 1 und 2,82, 1913.

Es wäre also unumgänglich notwendig vorher die Frage zu entscheiden, ob und in welchen Mengen Pyrrolkörper im Blute vorkommen, ehe man mit der von Hijmans van den Bergh empfohlenen Methode quantitative Bilirubinbestimmungen vornimmt, genügt doch schon ein Millimilligramm Pyrrol um 0,2 mg Bilirubin vorzutäuschen.

Auf Grund obiger Befunde schien es daher zweckmäßig, eine andere Reaktion als Ausgangspunkt für die Ausarbeitung einer Bilirubinbestimmungsmethode zu wählen. Da die Umwandlung des braunroten Bilirubins in das grüne Biliverdin durch Oxydation besonders charakteristisch ist, versuchte Verfasser die von O. Hammarsten[1]) angegebene Reaktion anzuwenden. Es wurde zunächst die Empfindlichkeit der Reaktion mit einer reinen Bilirubinlösung (nach H. Fischer dargestellt) festgestellt. Man füllt in eine Reihe von Reagenzgläschen (mit Ausnahme des ersten Röhrchens) je 1 ccm Wasser, bringt in das erste Röhrchen 2 mg Bilirubin (2 ccm einer 0,1 % Bilirubinlösung in 70 % Alkohol, darin enthaltend 0,6 % Kochsalz und 0,03 % Natriumbicarbonat), vermischt, pipettiert 1 ccm ab, bringt es in das zweite Röhrchen, vermischt usw., bis zum achten Röhrchen. Hierauf fügt man in jedes Röhrchen so viele Tropfen einer frisch hergestellten Hammarstenlösung zu bis eine beginnende Grünfärbung eintritt, sodann beobachtet man auf weißer Unterlage die Grenze der noch auftretenden schwachen Reaktion. Zur Darstellung von Hammarsten-Reagens mischt man 1 Vol. 25 % Salpetersäure mit 19 Vol. 25 % Salzsäure. Dieses Säuregemisch ist nach 24 Stunden gebrauchsfähig (haltbar ca. 1 Jahr). Davon nimmt man 1 Vol. auf 4 Vol. Alkohol (jedesmal frisch darstellen!). Um festzustellen, ob Eiweiß die Empfindlichkeit der Reaktion beeinflußt, wurde obige Versuchsreihe auch unter Zusatz von Eiereiweiß wiederholt ausgeführt.

			ohne Eiweiß	mit Eiweiß
7.	1 mg	Bilirubin in 1 ccm	grün	grün
6.	0,5	„	„	„
5.	0,25	„	„	„
4.	0,125	„	„	„
3.	0,0625	„	schw.-grün	schw.-grün
2.	0,0313	„	„	„
1.	0,16	„	Spuren	Spuren
0.	0,008	„	farblos	farblos

Man kann also mit dieser Versuchsanordnung ohne zu Enteiweißen noch eine absolute Bilirubinmenge von 0,016 mg nach-

1) Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie 1914.

weisen. In der Empfindlichkeit steht diese Methode den oben beschriebenen keineswegs nach.

Die Bilirubinbestimmung im Blute wird folgendermaßen ausgeführt: Man bereitet sich eine Serie von Reagensgläschen mit je 1 ccm Wasser, ausgenommen das erste Röhrchen, bringt in das erste Röhrchen 2 ccm Blutserum, pipettiert 1 ccm ab, bringt es in Röhrchen 2 vermischt usw., bis man farblose Mischungen erhält. Hierauf fügt man tropfenweise in jedes Röhrchen von einer frischen Hammarstenlösung zu und beobachtet auf weißer Unterlage die Grenze der Grünfärbung (es ist zweckmäßig, ein schwach grün gefärbtes Röhrchen neben einem farblosen zu kontrollieren, da die Unterschiede so deutlicher sichtbar werden). Findet man z. B., daß das 4. Röhrchen die Grenze des Nachweises bildet, so muß das erste Röhrchen, in der Tabelle Nr. 4 entsprechend, 0,125 mg Bilirubin in 1 ccm Serum enthalten; folglich 12,5 mg Bilirubin in 100 ccm Serum. — Hämolysierte Blutsera werden in einer Menge von 2 ccm mit 4 ccm 96 % Alkohol und einigen Körnchen Natriumbicarbonat geschüttelt und zentrifugiert. Von der klaren Lösung bringt man 3 ccm in das dritte Röhrchen (da Röhrchen I für unverdünntes, und Röhrchen 2 für āā verdünntes Serum reserviert ist), der Reihe, welche je 3 ccm Wasser enthält, vermischt, pipettiert 3 ccm ab und verfährt weiter, wie oben.

Mit Hilfe dieser Methode wurden zahlreiche normale Blutsera auf ihren Bilirubingehalt geprüft und dabei Werte zwischen 1,6 mg und 6,25 mg gefunden. Dagegen waren bei pathologischen Fällen Mengen von über 100 mg Bilirubin nachzuweisen. In verschiedenen Punktaten waren Bilirubinmengen bis zu 25 mg vorhanden. In der menschlichen Galle betrug die Bilirubinmenge etwa 3200 mg.

Bei obigen Untersuchungen konnte niemals die Feststellung gemacht werden, daß im Blutserum Luteine oder Lipochrome vorkommen, wie es in der Literatur angegeben ist. Die Luteine geben aber auch nicht die charakteristischen Reaktionen des Bilirubins, wenn man dieselben oxydativen Wirkungen aussetzt, sondern geben eine blaue, rasch verschwindende Farbe, welche im Blutserum unter den obigen Bedingungen bisher nicht beobachtet werden konnte.

Nachdem die beschriebene Bilirubinbestimmungsmethode neben der Zuverlässigkeit und verhältnismäßig großen Empfindlichkeit, ohne Vorbehandlung der Blutsera (kein Enteiweißen) und ohne kostspielige Apparatur rasch durchzuführen ist, möchte Verfasser dieselbe auch dem Praktiker für Serienbestimmungen empfehlen.

Aus der med. Universitätsklinik in Utrecht
(Prof. Dr. A. A. Hymans van den Bergh).

Zur Pathogenese der Carcinomanämie.

Von

Dr. **M. J. Roessingh,**
Assistent der Klinik.

Zum Symptomenkomplex der Kachexie der bösartigen Neubildungen gehört die Anämie. Nicht jedes Carcinom aber ist von Kachexie begleitet und auch die Blutarmut läßt sich nicht bei allen Patienten nachweisen.

In den meisten Handbüchern wird die Carcinomanämie toxischen Ursprungs erklärt [1]). Einige Autoren sind vorsichtiger in ihren Aussprachen und betrachten diese Pathogenese noch nicht erwiesen (Lewin [2]), Ad. Schmidt [3]). Türck [4]) schreibt andererseits der Blutung die größte Bedeutung für die Entstehung der Anämie zu.

Das Krankheitsbild der bösartigen Neubildungen zwingt uns fast toxische Faktoren bei seinem Zustandekommen anzunehmen. Man muß aber gestehen, daß diese „Toxinen" noch niemals mit Gewißheit nachgewiesen worden sind, ob gleich zahllose Versuche gemacht worden sind [5]). Warum diese Gifte nicht immer gefunden werden und ob ihr Vorkommen abhängig ist von Ulceration oder sekundärer Infektion ist bei unseren gegenwärtigen Kenntnissen nicht mit Sicherheit zu sagen.

In einer ähnlichen Ungewißheit befinden wir uns bei der Be-

1) z. B. Lazarus in Nothnagel, Spez. Pathol. u. Therapie Bd. VIII. Hirschfeld, Blutkrankheiten, 1918. Naegeli, Blutkrankheiten, 1919. Ménétrier, Cancer, 1908. Albu in Kraus u. Brugsch, Spez. Path. u. Ther., 1915.

2) Ergebnisse der inn. Medizin, Bd. 2, 1908.

3) v. Noorden, Handb. d. Stoffwechsels, 1907.

4) Klinische Hämatologie, 1912.

5) Lit. bis zum Jahre 1910 bei Blumenthal, Ergebnisse der Physiologie, Bd. 10, 1910.

antwortung der Frage nach dem Vorkommen von Hämolysinen beim Carcinom. Besonders Crile[1]) schreibt ihnen eine große, auch diagnostische Bedeutung zu. Spätere Untersucher haben aber seine Resultate bestätigen können (Grafe und Graham,[2]) Bürger[3])). Auch bei Versuchen in vitro ist man nicht weiter gekommen. Wenn auch der toxische Ursprung der Carcinomänämie also vielleicht wahrscheinlich ist, so ist er doch von keinem Laboratoriumversuch bis jetzt bewiesen worden.

Die Vorstellung der Pathogenese der Blutarmut bei bösartigen Neubildungen, die in den meisten hämatologischen Handbüchern gegeben wird, muß vorläufig also als eine Hypothese betrachtet werden. Möchte es gelingen zu zeigen, daß, beim Carcinom hämolytische Vorgänge vorkommen, oder daß das Knochenmark eine zu geringe Aktivität entwickelt, so könnte man in diesen Erscheinungen Stützen der genannten Hypothese erblicken, weil für ihre Entstehung schwierig eine andere als eine toxische Ursache angenommen werden könnte. Im folgenden wird diesen Fragen näher getreten werden. Allererst soll aber untersucht werden, bei welchen Fällen von Carcinom sich eine Anämie nachweisen läßt. In dieser Weise wird uns schon deutlich werden, welcher Faktor für ihre Entstehung der wichtigste ist.

I. Vorkommen von Anämie beim Carcinom.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen bei 70 Carcinompatienten ist das folgende. Die Zahlen stimmen im allgemeinen mit denen von Strauß und Rohnstein[4]) Bierfreund[5]) und Baradulin[6]) überein[7]).

1. Geschwülste von Magen- und Darmkanal zeigen fast alle Anämie leichteren oder schwereren Grades.

2. Das Carcinoma oesophagi folgt nicht dieser Regel.

3. Das Carcinoma uteri ist fast immer von Blutarmut begleitet.

4. Bei bösartigen Neubildungen der Haut begegnet man öfters einer leichten Anämie.

---

1) Journ. Amer. Medic. Association 1908.

2) Münchener med. Wochenschr. 1911.

3) Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 10, 1912.

4) Blutzusammensetzung bei verschiedenen Anämien, 1901.

5) Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 41, 1890.

6) Folia haematologica, Bd. 9, 1910.

7) Tabellen sind aus Raummangel weggelassen, stehen auf Wunsch zur Verfügung.

5. Patienten mit Carcinoma mammae brauchen keine Blutarmut zu zeigen.

6. Carcinom des Ovariums kann Grund einer schweren Anämie sein.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Geschwülste der Haut und Schleimhäute am meisten von Anämie begleitet sind. Bei den übrigen Organen kann von einer Regelmäßigkeit nicht die Rede sein. Der Unterschied liegt in der Ulceration bei der ersten Art Tumoren. Es ist bekannt, wie bald schon bei einer Geschwulst des Magens oder Darmkanals ein Geschwür auftritt. Wichtig sind in dieser Beziehung die Untersuchungen von Versé[1]) von 12 als zufälligen Befund bei der Obduktion erhobenen Tumoren, die nicht größer als 11 mm im Durchmesser waren. Vier zeigten schon makroskopisch Ulceration, von den anderen wurde dies bei mikroskopischer Untersuchung deutlich. Konjetzny[2]) hat weiter am Rande von Carcinomen große, sehr oberflächlich gelegene Kapillaren nachweisen können.

Die große Frequenz der Geschwürsbildung bei Tumoren des Verdauungsapparats ist uns die letzten 20 Jahre auch durch die Möglichkeit des fast regelmäßigen Nachweises von okkultem Blut in den Fäces deutlich geworden. Die Literatur ist reich an Untersuchungen dieser Frage. Man findet sie z. T. zusammengestellt bei Lutz[3]).

In ungefähr 92 % der Fälle kann Blut chemisch nachgewiesen werden. Ehrmann und Ehrenreich[4]) fanden bei medullären Carcinomen regelmäßig Blut, beim Scirrhus nicht immer. Gebraucht man die spektroskopische Methode, wie sie besonders von Snapper[5]) ausgearbeitet ist, so werden diese Zahlen zweifellos noch höher.

Bei meinen eigenen Patienten war in 34 von 36 Fällen von Geschwülsten des Verdauungsapparats Blut nachweisbar.

Die große Wichtigkeit dieser Methoden in diagnostischer Hinsicht braucht in der Gegenwart nicht mehr dargelegt zu werden. Wir wissen aber auch, daß diese Blutreaktionen bei Carcinompatienten an welchem Tag auch angestellt, immer positiv sind. Ein Patient mit einer bösartigen Neubildung der Schleimhäute

1) Arbeiten a. d. pathol. Institut Leipzig, Bd. I.
2) Zentralbl. f. Chirurgie, 1914.
3) Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 112, 1919.
4) Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie, Bd. 27, 1914.
5) Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 25, 1919.

verliert also regelmäßig Blut. Gewiß ist dieser tägliche Verlust gering, richtige Meläna wird nur selten gefunden, aber auf die Dauer muß doch durch das fortwährende Sickern eine beträchtliche Blutmenge den Körper verlassen. Es ist sehr schwierig diese Quantität zu schätzen. Schumm[1]) hat früher eine Methode beschrieben, wobei durch Vergleichung des Cyanhämatinspektrums eines Fäcesextrakts mit dem einer bekannten Blutmenge versucht wurde diesen Verlust zu bestimmen. Anwendung hat sie aber, soviel ich weiß, in dieser Richtung noch nicht gefunden.

Die übergroße Mehrheit von Carcinomen wird also von Blutverlust begleitet. Die Frage bleibt nur, ob dieser Verlust groß genug ist die Anämie zu erklären. Die meisten Autoren meinen auch hier noch einen toxischen Faktor annehmen zu müssen. Daß kleine, sich stets wiederholende Blutungen zu Erschöpfung des Markes führen können, darf man vielleicht aus den Tierversuchen von Blumenthal und Morawitz,[2]) Ritz[3]) und Eberstadt[4]) ableiten. Manchmal gingen die Versuchstiere nach öfters wiederholten Aderlässen zugrunde, wobei Aplasie des Markes nachgewiesen wurde.

Besteht also bei Schleimhautcarcinomen schon Zweifel über die Bedeutung der Blutungen für die Entstehung der Anämie, bei der Blutarmut der bösartigen Geschwülste von Ovarien, Schilddrüse, Mamma usw. müssen andere Ursachen im Spiele sein.

Wir werden jetzt besprechen ob sich beim Carcinom Zeichen verstärkter Hämolyse oder geringer Markaktivität nachweisen lassen.

II. Zerfall der roten Blutkörperchen.

Der Vorgang des Erythrocyten-Zerfalls ist das letzte Jahrzehnt fleißig untersucht worden. Man kann aber nicht sagen, daß unsere Kenntnisse schon große Fortschritte gemacht haben. Über pathologische Verhältnisse sind wir besser unterrichtet. Die folgenden Symptome zeigen gesteigerten Zerfall im Körper an und sind von mir bei Carcinompatienten untersucht worden.

a) Hämoglobin im Serum.

Diese Erscheinung kann nur selten nachgewiesen werden, z. B. bisweilen bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, beim Schwarz-

1) In Neuberg, Der Harn usw. 1911.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92, 1907.
3) Folia haematologica, Bd. 8, 1909.
4) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., Bd. 71, 1913.

wasserfieber, bei Sepsis und einigen Vergiftungen. Man muß das Blut äußerst vorsichtig der Vene entnehmen. In der gewöhnlichen Weise behandelt, wird man fast immer im Serum den Hämoglobinstreifen mit dem Spektroskop nachweisen können. Ich fand ihn bei allen Carcinomfällen in derselben Stärke wie bei anderen Patienten und Normalpersonen.

Das Vorkommen einer intravaskulären Hämolyse ist also beim Carcinom nicht bewiesen.

b) Hämatin im Serum.

Es ist bekannt, daß bei zahlreichen krankhaften Vorgängen Hämatin als Zersetzungsprodukt des Hämoglobins ins Serum erscheint. Schumm [1]), Feigl [2]), Feigl und Deussing [3]) berichten über viele Beispiele von Infektionskrankheiten und Vergiftungen. Auch bei der perniziösen Anämie läßt sich das Hämatin sehr oft nachweisen. Bei sekundären Anämien waren die Versuche der Hamburger Autoren negativ. Ich kann das für das Carcinom bestätigen. In 60 Fällen von Carcinom wurde vergebens nach Hämatin gesucht.

c) Bilirubingehalt des Serums.

Ein naher chemischer Zusammenhang von Blut und Gallenfarbstoff wird gegenwärtig allgemein angenommen. Der Übergang von Hämoglobin in Bilirubin außerhalb der Leberzellen ist bewiesen. (Siehe die Literatur bei Hymans van den Bergh. [4]) Wir wissen jetzt durch die Untersuchungen des letzten Autors, wie bei hämolytischen Anämien einen erhöhten Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums nachgewiesen werden kann, Resultate, die von zahlreichen Autoren [5]) bestätigt worden sind.

Bei sekundären Anämien werden meistens niedrige Zahlen gefunden.

Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit dieses Symptoms bei der öfters schwierigen Differentialdiagnose zwischen Carcinom und perniziöser Anämie wurde der Bilirubingehalt des Serums bei 70 Carcinompatienten von mir bestimmt.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 87, 1913, 97, 1916.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 85, 1918.
3) Ibid.
4) Gallenfarbstoff im Blut, 1918.
5) Literatur bei Lepehne, Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 132, 1920, 135 u. 136, 1921.

In 36 Fällen war der Gehalt 0,4–0,9 (Einheit $^1/_{200\,000}$ Bilirubin), 27 mal befand sich so wenig Gallenfarbstoff im Blut, daß die Ablesung im Autenrieth'schen Kolorimeter nicht möglich war. Bei 7 Patienten wurde Zahlen von 1,5 bis 46 festgestellt; sie zeigten alle bei der Obduktion Metastasen in der Leber.

Beim Carcinom findet also kein Blutzerfall statt, bei welchem der Bilirubingehalt des Serums erhöht wird. Nur bei Lebergeschwülsten kann das Serum durch Stauung der Gallenkapillaren viel Gallenfarbstoff enthalten. Die direkte Reaktion nach Hymans van den Bergh ist dabei stets positiv. Aus diesem Ergebnis folgt, daß erhöhter Bilirubingehalt des Serums bei einem Carcinompatienten Metastasen in der Leber sehr wahrscheinlich macht, auch wenn keine weiteren Erscheinungen auf dieses Organ hinweisen.

Die Bedeutung der Methode der Bestimmung des Gallenfarbstoffes für die Differentialdiagnose zwischen Carcinom und perniziöser Anämie ergibt sich aus meinen Zahlen ohne weiteres. Wie schwierig öfters diese Diagnose sein kann, ist jedem bekannt, speziell bei derjenigen Art der Magengeschwülste, bei welchen die Anämie ganz auf den Vordergrund der Erscheinungen tritt („cancer à forme anémique", Hayem)[1].

d) Andere Zersetzungsprodukte des Hämoglobins in Blut und Geweben.

Es ist höchst unwahrscheinlich, daß vermehrte Hämolyse im Körper sich immer durch einen erhöhten Gallenfarbstoffgehalt oder durch die Anwesenheit von Hämatin, Met- oder Sulfhämoglobin im Blut würde nachweisen lassen. Folgende Ergebnisse veranlassen uns zu dieser Schlußfolgerung zu kommen. Bei Patienten mit Sepsis oder akutem Rheumatismus kann sich in kurzer Zeit eine starke Anämie entwickeln ohne Bilirubinvermehrung im Serum. Wo ist dieses Blut geblieben? Wie oft sieht man nicht Fälle von Anämie, die nicht zum Addison-Biermer'schen Typus gehören, aber nichtsdestoweniger „perniziös" sind und zum Tode führen. Man spricht dann gewöhnlich von „Anaemia gravis", ohne daß wir uns jetzt eine Vorstellung ihrer Ätiologie und Pathogenese machen können.

Wir sehen also, daß das Hämoglobin außerhalb und im Körper

1) Archives générales de Medecine, 1904.

zweifellos verschiedener Weise abgebaut werden kann, wobei aber Produkte entstehen können, die nicht solche Eigenschaften besitzen, daß sie sich leicht chemisch oder spektroskopisch in vivo nachweisen lassen. Es muß also vor der Meinung gewarnt werden, daß vermehrte Hämolyse stets von erhöhtem Gallenfarbstoffgehalt des Serums begleitet sein würde. Unsere Kenntnisse sind, ungeachtet den ausgezeichneten Untersuchungen von Piloty, Küster, H. Fischer u. a. noch nicht so weit fortgeschritten, daß die anderen Wege des Blutzerfalls schon im Körper nachgewiesen werden können.

Die meisten chemischen Vorgänge, die sich in den inneren Organen abspielen, werden keinen Widerhall finden im Blut und sich also leicht unserem Blick entziehen. Es ist darum wahrscheinlich, daß sich die Spuren vermehrten Blutzerfalls auch eher in denjenigen Organen nachweisen lassen, von denen angenommen wird, daß sie in normalen Verhältnissen die Blutkörperchen zerstören. Schon Quincke[1]) und nachher besonders Hunter[2]) hat auf diese Siderosis bei hämolytischen Anämien hingewiesen. Es ist bekannt, daß sie besonders in der Milz und der Leber gefunden wird. Die Sache ist aber nicht so einfach, daß ein erhöhter Eisengehalt dieser Organe ohne weiteres auf hämolytische Vorgänge bezogen werden kann.

Tierversuche haben gezeigt, daß Siderosis hepatis in verschiedener Weise erzeugt werden kann. So sammelt sich irgendwo in den Körper injiziertes Eisen in der Leber (Quincke[3]), Zaleski[4]), Stender)[5]). M. B. Schmidt[6]) fand weiter, daß bei sehr eisenarm gefütterten Tieren das maskierte (nicht histochemisch nachweisbare) Fe am ersten aus der Leber verschwindet. Er meint darum, daß auch das Nahrungseisen in der Leber angehäuft wird. Die Milz hält ihren Eisenvorrat zäher fest.

Tartakowski's ältere Untersuchungen geben aber einen weniger deutlichen Unterschied zwischen beiden Organen[7]).

Endlich muß noch die Möglichkeit erwogen werden, ob Siderosis hepatis et lienis auch entstehen könnte durch ungenügende

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 25 u. 27, 1880.
2) Pernicious anaemia, 1901, Severest anaemia, 1909.
3) l. c.
4) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 23, 1887.
5) Arbeiten aus dem pharm. Institut Dorpat. Bd. 7, 1891.
6) Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft, 1912.
7) Pflüger's Archiv Bd. 101, 1904.

Ausscheidung des Eisens. Muir und Dunn[1]) und Roth[2]) nehmen dies bei dem Bronzediabetes an.

Die große Bedeutung der Milz für den Eisenstoffwechsel ist bekannt. Asher und seine Schüler haben gemeint nachweisen zu können, daß nach Splenektomie eine erhöhte Eisenausscheidung stattfindet (vgl. z. B. Bayer)[3]), ein Resultat, wozu Austin und Pearce[4]) in auf längere Zeit ausgedehnten Versuchen nicht haben gelangen können.

Es bekannt, daß Milz und Leber nicht die einzigen Organe sind, wo sich das Eisen bei hämolytischen Vorgängen sammelt. Peyton Rous und Oliver[5]) haben in schönen Untersuchungen vor einigen Jahren feststellen können, daß bei plötzlicher, starker Hämolyse (akute Malaria, Verbrennungen, Transfusionen, experiment. Trypanosomeninfektionen) Siderosis besonders in der Milz, dem Knochenmark und einigen Lymphdrüsen gefunden wird. Bei chronischem Blutzerfall (hämolytischer Ikterus, perniziöse Anämie, Bronzediabetes, wiederholte, kleine Transfusionen) fügen sich Leber und Nieren hinzu. Auch im Urin kann das Hämosiderin nachgewiesen werden.

Was lehrt uns nun in einem gegebenen Fall der erhöhte Eisengehalt von Leber und Milz beim Menschen, wo Tierversuche über diese Frage solche verschiedenen Ursachen und Möglichkeiten gezeigt haben.

Es scheint mir, daß die Schlußfolgerungen, wozu Roque, Chalier und Nové-Josserand[6]) nach ausgedehnten und sorgfältigen Untersuchungen an menschlichem Material kommen, noch immer die wahrscheinlichsten genannt werden müssen. Weil bei Patienten mit Siderosis visceralis sich fast stets Symptome erhöhter Hämolyse nachweisen lassen (Hämolysine im Serum, erniedrigte Resistenz der Erythrocyten, Hämoglobin in der V. lienalis) und das Eisen am ersten und am stärksten in der Milz (das Organ, dem man doch die größte Rolle bei der Blutdestruktion zuschreibt) gefunden wird, meinen sie, daß immer ein erhöhter Blutzerfall diesem Zustande zugrunde liegen muß („Hémolyse sidérogène").

---

1) Journ. of Pathol. a. Bakteriology V. 19, 1913—14.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 117, 1914.
3) Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirur. Bd. 21, 1910.
4) Studies fr. the Rockefeller Institute f. Medic. Research, V. 21, 1915.
5) Journ. of experim. Medecine, V. 28, 1918.
6) Journ. de Physiol. et de Pathologie générale, V. 15, 1913.

Bei meinen Untersuchungen über den Eisengehalt von Leber und Milz habe ich chemische Methoden benutzt. Die einfacher anwendbaren histochemischen Reaktionen machen natürlich auch Schätzungen möglich. Gewöhnlich wird die Stärke dieser Reaktion in einem bestimmten Verhältnis stehen zu der in der Zelle vorhandenen Menge Eisen (Hueck)[1]). Diese Regel wird aber nicht immer bestätigt. Roque, Chalier und Nové-Josserand teilen z. B. mit, daß das Hämosiderin in einem gewissen Stadium seiner chemischen Entwicklung keine Blaufärbung mehr mit Ferrocyankalium und Salzsäure gibt. Umgekehrt meinen Brown[2]), Sprunt, Colwell und Hagan[3]) und Mackenzie Wallis[4]), daß unter bestimmten Verhältnissen (z. B. bei Autolyse, bei dem Bronzediabetes) vorher nicht durch histochemische Reaktion nachweisbares, schon in der Zelle vorhandenes Eisen jetzt von dieser Methode angezeigt werden kann.

Die quantitative Eisenbestimmung scheint mir darum bevorzugt werden zu müssen.

Kleine Teilstücke von Milz und Leber wurden dazu mittels starker H_2SO_4 und K_2SO_4 nach Dubin[5]), eine Variation der feuchten Methode von Neumann[6]) verascht. In der Flüssigkeit wurde das Eisen als Rhodanide in ätherischer Lösung kolorimetrisch bestimmt. (Kolorimeter von Autenrieth.) Bei dieser Reaktion in 1864 von Natanson[7]) entdeckt und besonders von Krüss und Morath[8]) untersucht, entsteht das Doppelsalz Fe (CNS_3) 9 KCNS·4 H_2O. Bei Anwesenheit von Äther, worin eine Spur Wasser, zersetzt es sich gleich in seinen beiden Komponenten, wobei das Fe (CNS_3) sich mit schöner roter Farbe in den Äther löst. Ohne Äther (oder Azeton) ist diese Methode nicht gut für quantitative Bestimmungen brauchbar, weil die Farbe der wässerigen Lösung von allerlei Faktoren (Säuregehalt, Anwesenheit von verschiedenen Salzen) beherrscht wird (Autenrieth und Funk[9]),

1) Ziegler's Beiträge z. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 54, 1912.
2) Journ. of experim. Medecine, V. 12, 1910.
3) Journ. of experim. Medecine, V. 16, 1912.
4) Quarterly Journ. of Medecine, V. 7, 1913/14.
5) Journ. of exper. Medecine, V. 25, 1917.
6) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 37, 1903.
7) Liebig's Annalen der Chemie, Bd. 130, 1864.
8) Ber. d. deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 22, 1889.
9) Münchener med. Wochenschr. 1912.

Lachs und Friedenthal[1]), Mc. Kim Mariott und Wolf[2]), Bermann)[3]).

Als Vergleichsflüssigkeit diente eine Lösung von $^1/_{8000}$ N Ferri, erhalten durch Ferro-ammonium sulfuricum puriss. crystallis. pro Analysi Merck nach dem Zusatze einiger Tropfen Brom zu lösen und zu verdünnen. 3 ccm dieser Lösung werden mit 20% Rhodankalium gemischt und mit 12 ccm Äther ausgeschüttelt.

Bei einer Normalität von 0,045—1 ist die rote Farbe der ätherischen Lösung unabhängig von dem Sauergehalt der Flüssigkeit.

Rhodankalium soll dabei in Übermaß anwesend sein, so daß seine Normalität diejenige der starken Säure (H_2SO_4) übertrifft. Ich sorgte mittels Zufügung von NaOH (eisenfrei) dafür, daß der Säuregehalt meiner Lösung nicht höher als 1 N und nicht niedriger als 0,045 war. Es läßt sich leicht nachweisen, daß bei Verdünnung einer willkürlichen Eisenlösung die rote Farbe der Flüssigkeit in demselben Maß abnimmt.

Die Anwesenheit von Blut in den Organen ist für diese Bestimmungen natürlich eine große Fehlerquelle; es ist aber schwierig es zu entfernen. Bei Tierversuchen kann man leicht Durchspülungen machen durch die Arterie, bei pathologisch-anatomischem menschlichem Material ist das nicht möglich. Man zerschneidet das Organ mit Glas und spült die weiche strukturlose Masse mit Wasser, bis sich in der Spülflüssigkeit spektroskopisch kein Hämoglobin mehr nachweisen läßt (Krüger[4]), Stockman[5]), Bielfeld)[6]). Nachher filtrierte ich durch stark komprimierte Watte. Verlust von Leber- oder Milzzellen findet in dieser Weise nicht statt. Leider gelingt es mittels dieser Methode nicht immer die Milz blutfrei zu bekommen.

Man könnte meinen, daß bei diesen Durchspülungen Eisensalze aus der Organen entfernt werden. Krüger[7]) und Hueck[8]) teilen schon Zahlen mit, aus welchen hervorgeht, daß dies nicht der Fall ist. Ich habe diese Versuche noch einmal wiederholt. Meine Tabelle, die aus Raummangel fortgelassen wird, zeigt dieselben Resultate.

---

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 32, 1911.
2) Journ. of biolog. Chemistry, V. 1, 1908.
3) Journ. of biolog. Chemistry, V. 35, 1918.
4) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 27, 1890.
5) British Medical Journal 1896.
6) Hofmeister's Beitr. Bd. 2, 1902.
7) l. c.
8) Ziegler's Beiträge z. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 54, 1912.

Sogar sich sehr nahe liegende Teile von Milz und Leber haben einen verschiedenen Eisengehalt. Man sollte daher eigentlich sehr viele untersuchen. Aus Zeitmangel habe ich mich aber zu zwei oder drei beschränkt.

Die meisten Untersucher berechnen den Eisengehalt auf der gesammten Trockensubstanz. Weil aber Glykogen- und Fettvorrat der Leber sehr wechseln, habe ich den Stickstoff als Vergleichungselement gewählt. Gewiß ist auch die N-Menge nicht ganz konstant (vgl. Fischler[1]), aber praktisch ist dies doch nur von geringer Bedeutung. Eine N-Bestimmung nach Kjehldal wurde daher meiner Fe-Analyse zugefügt, wie es auch von Phillippson[2]) gemacht worden ist. In dieser Weise wird man also zuletzt einen $\frac{Fe}{N}$-Koeffizienten erhalten.

Es war mir nicht möglich zur Vergleichung Organe zu untersuchen von Personen, die durch Unfall starben. Ich habe daher Fälle gewählt, die nicht zu lange krank gewesen waren.

Bei 16 Patienten mit verschiedenen Erkrankungen (Apoplexie, Meningitis tuberculosa, Lungengangrän, akute Peritonitis, Sepsis, Pneumonie, Diphtherie, multiple Frakturen) schwankte der $\frac{Fe}{N}$-Koeffizient für die Leber zwischen 0,0050 und 0,0102; einmal würde 0,0030, einmal 0,0145 gefunden. Mittelwert 0,0071. Für die Milz waren die Schwankungen größer: 0,0040—0,0160. Beim Patienten mit Lungengangrän war der Koeffizient 0,0270. Mittelwert 0,0106.

2 Fälle von perniziöser Anämie zeigten die folgenden Zahlen: Leber 0,0535, 0,0193, Milz 0,0101, 0,0253.

Wichtig ist der Fall S.; klinische Diagnose „Anaemia gravis". Bilirubingehalt des Serums sehr niedrig; im Blutpräparat konnten dann und wann Normoblaste und basophil-gekörnte Erythrocyten nachgewiesen werden. Leber und Milz zeigten keine Blutungen.

Der $\frac{Fe}{N}$-Koeffizient der Leber und der Milz war 0,0171 resp. 0,0146.

Hier hat die Hämolyse im Körper also in uns unbekannter Weise stattgefunden.

Bei 17 Carcinompatienten (Magen-, Leber-, Darm-, Blasengeschwülste) war der Mittelwert für den Leberkoeffizienten

1) Physiologie u. Pathologie der Leber 1916.
2) Inaug.-Diss. Breslau 1904.

0,0057, für die Milz 0,0085. Nur beim Carcinoma oesophagi (3 Fälle) ließ sich ein größerer Eisengehalt nachweisen: Leber 0,0402, 0,0300, 0,0168. Milz 0,0105 resp. 0,0284.

Wir sehen aus diesem Ergebnis, daß der Eisengehalt von Leber und Milz keineswegs konstant ist, eine Erfahrung, die auch von den anderen Autoren mitgeteilt wird.

Eine Erhöhung des Koeffizienten beim Carcinom läßt sich im allgemeinen nicht nachweisen, eher ist das Gegenteil der Fall. Eine Ausnahme bildet nur das Carcinoma oesophagi. Wahrscheinlich ist hier der Hungerzustand dieser Patienten im Spiele, wobei die Fe-Ausfuhr nicht gleichen Schritt hält mit dem Eiweißabbau des Körpers. Wir werden dadurch erinnert an die Resultate der Untersuchungen von Müller[1]) u. a. bei Hungertieren.

Die übrigen Carcinombeispiele mit hohen Zahlen zeigten alle einige Komplikationen. Ein Patient war sehr abgemagert (Körpergewicht 41 kg.), ein anderer hatte eine Endokarditis. Die Beurteilung dieser Fälle wird dadurch erschwert.

Siderosis der inneren Organe kommt also beim Carcinom gewöhnlich nicht vor. Wichtig sind in dieser Beziehung besonders die Neubildungen, die nicht von Haut oder Schleimhaut ausgehen. Würde die Anämie eine Folge vermehrten Blutzerfalls sein, so müßte man gerade bei ihnen einen erhöhten Eisengehalt von Leber und Milz nachweisen können. Daß vermehrte Hämolyse möglich wäre ohne Siderosis dieser Organe ist nicht bekannt. Man könnte denken, daß das überflüssige Eisen den Körper verließe. Die Erfahrungen bei wohlbekannten hämolytischen Anämien zeigen aber, daß ungeachtet der erhöhten Eisenausscheidung das Fe in den inneren Organen angehäuft liegt.

In einigen Fällen von Magencarcinom ist der Eisengehalt, besonders der Milz, auffällig gering. Es ist wahrscheinlich, daß hier Beziehungen bestehen zu den fortwährenden Blutungen, wodurch eine große Menge Eisen dem Körper entzogen wird. Die ungenügende Nahrung macht eine Ergänzung des Fe-Vorrats unmöglich.

III. Neubildung der roten Blutkörperchen.

In einer früheren Mitteilung in diesem Archiv[2]) habe ich die Methoden besprochen, die uns gestatten die Funktion des Knochen-

1) Virchow's Arch. Bd. 131, Beiheft.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 138.

marks mehr oder weniger genau zu beurteilen. Ich kann mich darum hier kurz fassen.

Nur wenige Autoren sind dieser Frage beim Carcinom näher getreten.

Nicht übereinstimmend sind die Ergebnisse der Untersuchungen des Knochenmarks nach dem Tode. Litten und Orth[1]) und Grohé[2]) beschrieben die rote Farbe des Marks bei marantischen Patienten. Geelmuyden[3]) konnte diese Regel nicht bestätigen.

Wichtiger ist die Arbeit von Schur und Loewy[4]), die auch mikroskopische Präparate anfertigten. Es konnte ihnen nicht gelingen regelmäßig eine Veränderung des Fettmarks des Femurs in rotes zellreiches Gewebe nachzuweisen, wie sie so oft bei Anämien gefunden wird. Bisweilen wurden zahlreiche Normoblaste gesehen, öfters fehlten sie.

Sehr wichtig für unsere Frage sind die Resultate der Untersuchungen von Bierfreund[5]). Dieser Autor bestimmte an der Klinik von Mikulicz den Hämoglobingehalt vor und einige Male nach der Operation. Bei Patienten, deren Krankheit den allgemeinen Zustand des Körpers wenig geändert hatte (Knochenbrüche, Herniae, Verletzungen), war der Hämoglobingehalt nach ungefähr 17 Tagen wieder zu seiner ursprünglichen Höhe zurückgekehrt. Das Alter hatte hier einen deutlichen Einfluß. Bei gutartigen Geschwülsten wurde dieselbe Zeitdauer gefunden. In 18 Fällen von Carcinomen und Sarkomen, die keine Komplikationen zeigten (keine Metastasen, keine Ulceration, keine besondere Größe des Tumors), war diese Zeit $\pm$ 23 Tage. Bei 16 sehr großen Geschwülsten und bei 36 ulcerierenden Tumoren dauerte dies 28 Tage. Bisweilen erreichte der Hämoglobingehalt sogar niemals seine frühere Höhe. Der Einfluß des Carcinoms auf die Blutneubildung ist also nicht zu verkennen.

Während des Lebens gibt uns die Beurteilung des Blutpräparats und die Bestimmung der vitalen Färbung und der Sauerstoffzehrung der Erythrocyten die Gelegenheit die Regenerationfähigkeit des Marks zu schätzen. A. a. O.[6]) habe ich den Wert dieser Methoden ausführlich besprochen.

Das Vorkommen von Polychromatophilie, basophiler Tüpfelung

1) Berliner klin. Wochenschr. 1877.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1884.
3) Virchow's Arch., Bd. 105, 1886.
4) Zeitschr, f. klin. Medizin, Bd. 40, 1900.
5) Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 41, 1890.
6) l. c.

und von Normoblasten hat nur beschränkte Bedeutung. Baradulin[1]) wies die erste Eigenschaft in 9 von 72 Carcinomfällen nach; basophile Tüpfelung und Normoblaste wurden bei 5 Patienten gefunden. Meine Zahlen stimmen hiermit ungefähr überein. Von 45 Carcinompatienten zeigten 5 Polychromatophilie; 2 mal wurden basophile Tüpfelung und kernhaltige Erythrocyten nachgewiesen.

Wichtiger ist die Bestimmung der vitalen Färbung. Ich benutzte die von Widal, Abrami und Brulé[2]) beschriebene Methode, bei welcher man das Blut vom Finger in eine Kaliumoxalat-Kochsalz-Polychrommethylenblaulösung tropfen läßt, 15 Minuten färbt, zentrifugiert und zum Schluß ein Trockenpräparat herstellt. Es ist bekannt, daß bei Normalpersonen 0,2—1,8 % ihrer roten Blutkörperchen vitale Tüpfelung zeigen und daß diese Zahl bei vielen Anämien steigt. Zahlreiche Autoren vertreten denn auch die letzten Jahre die Auffassung, daß die Methode der Bestimmung der vitalen Tüpfelung uns in richtiger Weise gestattet die Neubildung der roten Blutkörperchen zu beurteilen.

Bei 21 Carcinompatienten wurde eine normale Prozentzahl gefunden, 7 mal schwankte sie zwischen 2,2 und 5,4 %. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Stärke der vitalen Tüpfelung und dem Grad der Anämie ließ sich nicht nachweisen.

Im allgemeinen werden also niedrige Zahlen gefunden, obgleich einige Ausnahmen vorkommen. Wichtig sind zwei Fälle mit Knochenmetastasen, die eine Zunahme der vitalen Tüpfelung zeigen. (12 resp. 2,7 %).

Morawitz[3]) hat uns in der Bestimmung der Sauerstoffzehrung der roten Blutkörperchen eine weitere bedeutungsvolle Methode gegeben, die uns gestattet jugendliche Erythrocyten in der peripheren Zirkulation nachzuweisen. Wie bekannt ist, zeigen rote Blutkörperchen eines Erwachsenen (in Unterschied mit denjenigen eines Neugeborenen, wie ich feststellen konnte) keine Atmung. Nur wenn eine lebhafte Neubildung angeregt wird, zeigen sie einen deutlichen O-Gebrauch. Man kann daher umgekehrt den Nachweis dieser Eigenschaft benutzen die Funktion des Knochenmarks zu beurteilen. Dazu wird der Sauerstoffgehalt einer sterilen Emulsion roter Blutkörperchen vor und nach 4-stündlichem Aufent-

1) Folia haematologica, Bd. 9, 1910.

2) Cit. n. Chauffard u. Troisier in Gilbert u. Weinberg, Traité du Sang, 1913.

3) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., Bd. 60, 1908; Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 100, 1910.

halt unter Luftabschluß in einem Brutschrank bei 37° bestimmt. Die Sauerstoffzehrung ist das Verhältnis in Prozenten von der nachgewiesenen O-Verringerung zu der ursprünglichen maximalen O-Kapazität.

Aus meiner früheren Mitteilung [1]) geht hervor, wie die Sauerstoffzehrung bei manchen Anämien zunimmt. Da wurden auch schon einige Zahlen von Carcinompatienten gegeben.

Das vollständige Ergebnis meiner diesbezüglichen Untersuchungen ist folgendes:

Bei 8 Carcinompatienten ließ sich keine Zehrung nachweisen. Einige Male war sie erhöht:

Ca. ventr. 11,23 %, Ca. ventr. 13,56 %, Ca. vesic. urinar. 6,08 %, Ca. recti 5,51 %, Ca. oesophagi 4,17 %, Ca. peritonei (Primärtumor unbekannt) 4,84 %.

Es ist nicht zu verkennen, daß die O-Zehrung beim Carcinom im allgemeinen niedrig ist. Diese Resultate sind nicht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Tierversuche von Barcroft [1]), der bei Sarkomratten eine starke Sauerstoffzehrung nachweisen konnte, die in einem ungefähren Verhältnis stand zu dem Grad der Anämie.

Zusammenfassung.

I. Nicht jedes Carcinom ist von Anämie begleitet.

II. Haut- und Schleimhautcarcinome zeigen im allgemeinen den stärksten Grad von Blutarmut. Hier treten regelmäßig Blutungen auf, die als die wichtigste Ursache dieser Anämie betrachtet werden müssen.

III. Zeichen vermehrten Blutzerfalls haben sich nicht nachweisen lassen.

IV. Man bekommt den Eindruck, daß die Neubildung der Erythrocyten im Knochenmark geschädigt ist.

Es läßt sich nicht ohne weiteres sagen, daß die Beschädigung dieser Markfunktion das Vorkommen toxischer Vorgänge beim Carcinom beweist, wenn sie auch als eine Stütze dieser Auffassung betrachtet werden kann. Es wäre auch möglich, daß diese langsame Neubildung die Folge wäre der allgemeinen Entkräftung des Körpers, gefördert durch das meist hohe Alter der Patienten. Eine Untersuchung anderer Fälle mit ähnlichen Erscheinungen (chronische Blutungen durch z. B. Myomen, Unterernährung durch nicht bösartige Ösophagus- oder Pylorusstenosen) könnte die Lösung dieser Frage bringen.

1) l. c.

2) Respiratory Function of the Blood, 1914.

Aus der medizin. Poliklinik der Universität Halle a. S.
(Direktor: Prof. Dr. H. Straub.)

Die Koeffizienten des klinisch meßbaren Venendruckes.

Von

Dr. Christian Kroetz,

Assistenzarzt.

Die Klinik ist geneigt, den Venendruck als Maß des diastolischen Kammerdruckes aufzufassen und als klinischen Ausdruck für die Güte der Arbeit der r. Kammer zu benützen. In der Tat werden bei Insuffizienz der r. Kammer klinische Zeichen, die auf erhöhten Venendruck hinweisen, beobachtet: Leberstauung, Pfortaderstauung, Stauungsödeme, Stauungsniere. Der Nachweis erhöhten Venendruckes gelingt bei schwerer Herzinsuffizienz meist schon mit einfacher unblutiger Messung des Venendruckes. Die Hoffnung, in der genaueren blutigen Bestimmung des Venendruckes ein besonders empfindliches Reagens für die beginnende Insuffizienz des r. Herzens zu besitzen, hat sich klinisch nicht erfüllt. Offenbar ist die Höhe des Venendruckes eine komplexe, von vielen Koeffizienten abhängige Größe.

Die Größe des venösen Zuflusses, der das Schlagvolumen des Herzens bestimmt, hängt von dem Druckgefälle zwischen Beginn und Ende des Venensystems ab. Als Maßstab des Druckes am Ende des Venensystems kann also der Venendruck nur dann gelten, wenn der Anfangsdruck am Übergang von den Kapillaren zu den Venen konstant ist. Diese Voraussetzung ist nicht erfüllt. Jede Änderung des arteriellen oder kapillaren Druckes wird sich mehr oder weniger auch im Venendruck bemerkbar machen; vor allem kommt der Höhe des Aortendruckes und der Weite der Arteriolen ein maßgebender Einfluß auf den Druck innerhalb des Kapillarnetzes und an dessen Ende zu. Die unter der Einwirkung chemischer Regulation (veränderter Stoffwechsel des Gewebes) bei erhöhter Zelltätigkeit auftretenden örtlichen Schwankungen der Weite des Kapillarnetzes gehen mit zentral bedingten ausgleichen-

den Änderungen des Vasomotorentonus, mit Änderung des Aortendruckes und des Teilstromvolumens einher (Starling (16)) und kommen daher im Kapillardruck nicht rein zum Ausdruck. Der Druck am Ausgang des Kapillarnetzes ist somit beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Außer der Fortpflanzung des arteriellen und kapillaren Druckes in das Venensystem ist jedenfalls noch ein Regulationsmechanismus anzunehmen, der innerhalb der venösen Strombahn selbst den Venendruck in irgendeiner Form regelt, z. B. in der Art des „Veno-pressure Mechanism" Hendersons (9). Für das Gebiet der kleinsten Venen wird von Henderson ein peripherer druckregulierender chemischer Mechanismus angenommen, der von zentralem nervösem Einfluß unabhängig in der Gefäßwand direkt oder durch einen örtlichen nervösen Reflex ablaufen würde. Als Ausdruck einer solchen durch chemischen Reiz hervorgerufenen Erweiterung der kleinsten Venen hat Henderson die Erhöhung des Venendruckes aufgefaßt, die bei vermehrter CO_2-Spannung des Blutes im Versuch an enthirnten Katzen auftrat. Diese Hypothese hat Wahrscheinlichkeit; denn es würde darnach gerade bei erhöhter CO_2-Erzeugung, also bei gesteigertem Blutbedarf, der Druck im Venensystem und damit das Schlagvolumen vergrößert. Gesteigerter Stoffwechsel der Gewebe mit Zunahme der CO_2-Spannung des Venenblutes würde nach dieser Vorstellung das Schlagvolumen durch Erhöhung des Anfangsdruckes im Venensystem anwachsen lassen. Mit den am Herz-Lungenpräparat gewonnenen Vorstellungen stimmt das gut überein.

Die Vergrößerung des Schlagvolumens durch Erhöhung des Anfangsdruckes im Venensystem steigert aber auch den Enddruck im Venensystem, d. h. den Druck im r. Vorhof und den diastolischen Kammerdruck, wenn nicht die Zuckungsformel des Herzens sich ändert. Als Maß der Arbeitsformel des r. Herzens kann also der Venendruck nur bei gleichem Schlagvolumen gelten. Als Maß der Änderung des Schlagvolumens durch den venendruckregulierenden Mechanismus könnte die CO_2-Spannung des Venenblutes gelten.

Den Enddruck im r. Vorhof bringt der Venendruck nur dann zum Ausdruck, wenn sich die Widerstände in der venösen Strombahn nicht ändern. Im allgemeinen wird bei der Weite der Venen der Einfluß der Widerstände in der Strombahn auf den Venendruck keine allzu große Rolle spielen. Daß dem nicht immer so ist, zeigen klinische Erfahrungen bei Kompression einer Hohlvene von außen her durch Tumoren und Aneurysmen.

Aber der Enddruck im Venensystem als die Anfangsspannung der r. Kammer ist nicht in seinem auf den Atmosphärendruck bezogenen Werte wirksam. Anfangsspannung ist vielmehr die Druckdifferenz zwischen dem auf Innen- und Außenfläche des Herzens lastenden Druck, der Effektivdruck (Henderson (8)). Der Effektivdruck bezieht sich auf den intrathorakalen Druck als Nullniveau, während der klinisch meßbare Venendruck vom Atmosphärendruck als Nulllage ausgeht. Als Ausdruck der Anfangsspannung, d. h. der Arbeitsbedingungen des r. Herzens, kann der Venendruck also nur dann gelten, wenn der Donders'sche Druck im wesentlichen konstant ist. Diese maßgebende Einschränkung scheint bisher nirgends beachtet. Ihre Bedeutung ist um so größer, als eine Korrektur des gemessenen Venendruckes auf das Niveau des Effektivdruckes bei der Unmöglichkeit klinischer Messung des Donders'schen Druckes nicht durchzuführen ist.

Es ist die Absicht der im folgenden berichteten Untersuchungen, innerhalb der bei der Venendruckmessung klinisch gegebenen Bedingungen den Einfluß der wesentlichen Koeffizienten des Venendruckes, nämlich des Vorhofdruckes, des Donders'schen Druckes, der CO_2-Spannung des Venenblutes, auf die Einstellung des klinisch meßbaren Venendruckes abzugrenzen.

Methodik.

Der Venendruck (V.D.) wurde blutig mit der exakten Methode nach Moritz-v. Tabora (12) gemessen. Sie steht für die Verzeichnung des venösen Mitteldruckes hinter den im Tierexperiment verwendeten Methoden nur dadurch zurück, daß sie, statt der Jugularvene, beim Menschen sich mit der V. med. cub. begnügen muß. Es wurde eine getreue Neubildung der Originalapparatur Moritz-v. Tabora's benützt und die angegebene Technik streng eingehalten. Nur mehrfach, meist 4—5 mal hintereinander am richtig gelagerten, entspannten Arm gleich hoch gefundene Werte wurden verwendet. Gemessen wurde bei möglichst ruhiger Atmung an Patienten, die 5—10 Minuten ganz flach gelegen hatten. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, den endgültigen V.D. zu gewinnen; bei nicht wenigen Kranken gelang dies erst, als sie einige Minuten nach dem Einstich sich von der weiteren Schmerzlosigkeit des Verfahrens überzeugt und ruhig zu atmen begonnen hatten. Das richtige Liegen der Nadelspitze im Venenlumen wurde regelmäßig am Ende des Versuchs durch den Valsalva'schen Versuch, bei dem der V.D. ansteigt, noch einmal kontrolliert. Die Normalwerte des V.D. liegen nach Moritz-v. Tabora meistens zwischen 40 und 80, seltener zwischen 10 und 90 mm H_2O.

Die venöse CO_2-Spannung wurde nach Plesch (14) bestimmt. Die Blutgase des r. Herzens werden hierbei mit der Luft eines kleinen Gummisacks in Spannungsgleichgewicht gebracht; aus den hierauf be-

stimmten CO_2-Volumprozenten der Sackluft kann die CO_2-Spannung des Venenbluts unter Berücksichtigung des Barometerstandes und einer Wasserdampfspannung von 47 mm Hg in den Alveolen errechnet werden. Für die Klärung von Beziehungen zwischen V. D. und venöser CO_2-Spannung erscheint es zunächst nachteilig, daß nach Moritz-v. Tabora der Druck im Venengebiet des Armes, nach Plesch die CO_2-Spannung im Gesamtvenenblut bestimmt wird. Da die Messungen nüchtern oder 3—5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme und nach längerem Ausruhen, ferner am entspannten Arm des flachliegenden Patienten vorgenommen wurden, war vermehrte CO_2-Spannung in Teilgebieten des Strombetts genügend auszuschließen. Zudem gehört es zu den im folgenden noch näher zu prüfenden Voraussetzungen des Verfahrens, daß der V. D. von den Druckverhältnissen im Herzen mehr als von den peripheren bestimmt wird. Eine Fehlerquelle der Methode von Plesch, die Überschreitung der mittleren Dauer eines Kreislaufs durch die Dauer der einzelnen Atmungen in den kleinen Sack, wurde durch Begrenzung der Einzelatmung aus dem kleinen Sack auf 15—20 Sekunden sicher umgangen. Durch eine genügende Zahl von Wiederholungen der Atmung von Sackluft konnte der Eintritt des Spannungsgleichgewichts stets erreicht werden. Zur Kontrolle wurde in einigen Fällen die venöse CO_2-Spannung auch nach Pearce (13) ermittelt, wobei nach gewöhnlicher Inspiration der Atem 20 Sekunden angehalten und darauf möglichst vollständig in den Haldane-Schlauch ausgeatmet wird. Beide Methoden (Plesch und Pearce) ergaben sehr gute Übereinstimmung.

Ergänzend wurde stets noch nach Haldane (7) die CO_2-Spannung des arteriellen Blutes ermittelt. Das Mittel der arteriellen CO_2-Spannungen am Ende des Inspiriums und am Ende des Exspiriums wird im folgenden als arterielle CO_2-Spannung angegeben. Bei einer kleinen Anzahl geschwächter, ängstlicher oder wenig intelligenter Kranken konnten infolge ungenügender Exspiration die Haldanewerte nicht bestimmt werden, während die vom Willen der Patienten weniger abhängige Methode nach Plesch die Messung der CO_2-Spannung im Venenblut noch zuließ. Die Normalwerte im arteriellen Blut sind nach Haldane 35—45 mm Hg; im Venenblut werden etwas höhere Werte gefunden, die obere Grenze ist nicht scharf, Werte um 60 mm Hg können nach Plesch noch normal sein.

Die nachstehenden Erörterungen stützen sich auf 215 V. D.-Messungen und 96 Alveolargasanalysen an 175 Patienten.

I. Einfluß des Druckes im rechten Vorhof.

Den Einfluß unkomplizierter Steigerung des Vorhofdruckes auf die Einstellung des V. D. stellt fast mit der Reinheit eines Experimentes ein Fall akut entstandener und rasch abklingender Herzinsuffizienz dar, die durch Störung der Schlagfolge der Kammern, nicht durch Sinken der Muskelkraft des Herzens verursacht war und damit sich schneller Rückbildung zugänglich zeigte. Es handelte sich um einen 24jährigen kräftigen jungen Mann, der am 3. Tage eines Anfalls paroxysmaler Tachykardie (Vorhoffrequenz 440, Kammer-

frequenz 220 Schläge in der Minute, nach dem E. K. G. bestimmt) mit Cyanose, Dyspnoe, Leberschwellung und Stauungsalbuminurie die Poliklinik aufsuchte. Sein V. D. in diesem Zustande war 160 mm H_2O. 36 Stunden später, 20 Stunden nach dem Abklingen des Anfalls, bei einer Frequenz von 70 Schlägen in der Minute wurde der V. D. zu 55 gemessen, weitere 24 Stunden später in einer Kontrollbestimmung zu 40. Gleichzeitig waren Cyanose, Dyspnoe, Leber- und Nierenstauung verschwunden; der Patient fühlte sich nur noch etwas matt. In diesem Falle hatte die Überschreitung der kritischen Frequenz (Wenckebach (21)) zu Verkürzung der Diastole, Verschlechterung der Kammerfüllung, Stauung und Druckerhöhung im r. Vorhof und im venösen System geführt. Mit der Rückkehr normaler Frequenz und normaler Füllungszeit verschwand die Steigerung des Enddruckes im Venensystem, der V. D. fiel zur Norm ab. Der Verlauf des V. D. spiegelt in dieser gut übersehbaren Beobachtung fast unentstellt das Verhalten des mittleren Vorhofdruckes. Die gleichzeitigen Anderungen des Donders'schen Druckes (vertiefte Atmung) und der venösen CO_2-Spannung (Abfall um 2,1 mm Hg) innerhalb des Anfalls, welche, wie später zu erörtern ist, im Gegenteil im Sinne einer Erniedrigung des V. D. während des Anfalls wirken würden, können wegen ihrer Größenordnung im vorliegenden Fall vernachlässigt werden.

Schwere Herzinsuffizienz.

Die beobachteten schweren Herzinsuffizienzen (2 Fälle), die bei Klappenfehlern des l. Herzens gefunden wurden, zeigen erhöhten V. D., im Mittel 210 mm H_2O. Im einzelnen waren Werte von 260 (mit Abnahme der Schwere der Insuffizienz auf 190 sinkend) und von 150 (bei zunehmendem Versagen des Herzmuskels, 4 Tage vor dem Tode, auf 195 gestiegen) zu beobachten. Dem letzteren Kranken, bei dem schon ein V. D. von etwa 195 mm H_2O mit dem Leben nicht mehr vereinbar war, dürfte ein wesentlich höherer Effektivdruck zuzuschreiben sein; er zeigte ausgeprägtes Emphysem, das, wie später ausgeführt werden soll, bei leistungsfähigem Kreislauf durch Änderung des Donders'schen Druckes abnorm tiefe Einstellung des meßbaren V. D. erzeugt. Die Übereinstimmung der Höhe des V. D. ist in dieser Gruppe also nur insofern hinreichend, als die Diagnose der Herzinsuffizienz durch den V. D. bestätigt wird, nicht aber in dem Sinn, daß der V. D. den Grad der Insuffizienz, die Anfangsspannung und die Arbeitsbedingungen der r. Kammer anzuzeigen braucht.

Die venöse CO_2-Spannung konnte nur bei einem Kranken mit schwerer Herzinsuffizienz bestimmt werden; sie betrug bei Orthopnoe und bronchopneumonischen Herden 38,07 mm Hg (CO_2-Spannung im arteriellen Blut 38,00). Durch erhöhte Ventilation war es also gelungen, normale Werte aufrecht zu erhalten.

Mittelschwere Herzinsuffizienz.

Innerhalb dieser Gruppe, deren Herzinsuffizienz sich auf verschiedene auslösende Ursachen verteilte und mit starker Dyspnoe und Cyanose, mit Stauungsleber, häufig mit Stauungsniere und Ödemen der Knöchel und Unterschenkel einherging, fällt ein sehr weitgehender Wechsel des V. D. zwischen 0 und 180 mm H_2O auf.

Klappenfehler des l. Herzens lagen in 8 Fällen vor. Mittel des V. D. 143, Maximum 180, Minimum 80 mm H_2O. Bei einer der Kranken, die bei Verrichtung ihrer gewöhnlichen Hausarbeit immer wieder ohne Einwirkung weiterer Schädlichkeiten in die Dekompensation hinüberglitt und dann perpetuelle Arhythmie zeigte (welche bisher jedesmal schon nach 1,5—2,0 g Chinidin regularisiert wurde), brachte der Anstieg des V. D. von 80 und 90 mm H_2O im eben noch kompensierten Stadium auf 105 bei mäßiger, auf 180 bei mittelschwerer Herzinsuffizienz den klinisch vermutbaren Anstieg des diastolischen Druckes in der r. Kammer und des Vorhofdruckes sowie das mit jedem Dekompensationsstadium tiefere Sinken der Herzkraft gut zum Ausdruck: entsprechend der fortschreitenden Schwächung des Herzmuskels in den Wiederholungen der Dekompensation vermochte auch die zunehmende Erhöhung der Anfangsspannung kein ausreichendes Schlagvolumen zu fördern. Deutliche Beziehung des V. D. zum Vorhofdruck zeigte auch ein Patient, der anfangs, mit Meningomyelitis luetica zugegangen, den bei Vasomotorischen gewöhnlichen hohen Wert von 90 mm H_2O, später bei akut dazu getretener Mitral- und Aorteninsuffiizenz und Dekompensation einen Anstieg auf 150 darbot. — Der arterielle Druck zeigte innerhalb dieser Gruppe einmal einen Stauungshochdruck von 160/90 (V. D. 180), der nach Rückgang der Insuffizienz auf 125/65 (V. D. 90) fiel. — Die CO_2-Spannung im arteriellen und venösen Blut unterschreitet bei einem Kranken mit 33,84 und 34,40 mm Hg deutlich den unteren Normalwert. Die bestehende Albuminurie und Cylindrurie und das Verhalten des arteriellen Druckes (Maximum 165, Minimum 60 [Aorteninsuffizienz], Mittel 112) lassen zusammen mit der niedrigen CO_2-Spannung des Arterienbluts an eine Komplikation seiner kardialen

Dyspnoe durch renales Asthma infolge renaler Störung des Basen-Säure-Gleichgewichts oder durch cerebrale Dyspnoe infolge Störung des Blutumlaufs im Atemzentrum (H. Straub und Kl. Meier (20)) denken. Die in 2 anderen Fällen dieser Gruppe auftretende Erhöhung der CO_2-Spannung des Venenblutes auf über 45 mm Hg muß mindestens in 1 Falle als krankhaft gewertet werden, da sie früher, bei annähernder Kompensation, 5 mm tiefer, unter dieser Grenze gelegen war. Bemerkenswert ist der umgekehrte Verlauf der CO_2-Spannung im Arterienblut, die mit eintretender Dekompensation um 2 mm sank; die mit der Dekompensation einhergehende Zunahme der Differenz zwischen arterieller und venöser CO_2-Spannung ist zugleich ein Ausdruck der Abnahme des Zeitvolumens. Bei den übrigen Fällen lag im Arterien- und Venenblut die CO_2-Spannung auch während der Dauer der Herzinsuffizienz im Bereich der Norm.

Die mittelschwere Herzinsuffizienz eines an arteriolosklerotischer Schrumpfniere Erkrankten verursachte einen V. D. von 105 mm H_2O. Im kompensierten Stadium war für den gleichen Kranken der V. D. in mehreren zeitlich auseinanderliegenden Messungen zu 20, 25, 35 mm H_2O ermittelt worden. Als Ursache der niedrigen Einstellung des V. D. kommt ein recht starkes Emphysem in Betracht, das, wie später zu zeigen ist, eine Änderung des Donders'schen Drucks erzeugt. Im vorliegenden Fall, wo die Messung des V. D. im kompensierten Stadium auf die tiefe Einstellung des Donders'schen Drucks als Nullniveau des Effektivdruckes hingewiesen hatte, war es möglich, in der späteren Zahl 105 einen Anstieg des Effektivdruckes um 70—80 mm H_2O zu erkennen. Um diesen Betrag hatte die Anfangsspannung der r. Kammer zugenommen. Vergleicht man den V. D. dieses Kranken (105) mit dem V. D. (150) eines vorgenannten Pat. mit Meningomyelitis luetica und dekompensierter Aorten- und Mitralinsuffizienz, dessen klinisch als etwa gleich schwer zu beurteilende Herzinsuffizienz zur fast gleichen Erhöhung des Effektivdruckes (um 60 mm) geführt hatte, so wird das Versagen der klinischen V. D.-Messung für die Bewertung des Grades der Herzinsufficienz deutlich. Nur die zufällige Kenntnis der extrakardialen Einflüsse auf die Höhe des Venendruckes (auf Grund der V. D.-Messung im kompensierten Stadium) ermöglichte hier die tatsächliche Zunahme des Effektivdruckes, d. h. der Anfangsspannung der r. Kammer, ungefähr zu errechnen.

Im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtungen, in denen der V. D. doch das Bestehen, wenn auch nicht den Grad der Herz-

insuffizienz zum Ausdruck brachte, fiel eine nicht geringe Zahl von Kranken auf, deren klinisch mittelschwere Herzinsuffizienz im V. D. durchaus nicht zur Darstellung kam. Das Gemeinsame dieser gut abgegrenzten Gruppe besteht in ausgedehntem Narbenzug an starr festgestellter Brustwand bei heftiger Atemnot und angestrengter Tätigkeit der Atemhilfsmuskeln. Wegen ihrer Wichtigkeit sollen diese Fälle einzeln erwähnt werden (Tabelle 1 [1])). Die Tabelle läßt erkennen, daß der V. D. sich bei all diesen deutlich herzinsuffizienten Kranken unterhalb der oberen Grenze der Norm bewegt. Bei $^2/_3$ von ihnen stellt er sich unterhalb des gewöhnlichen Minimums (40), bei $^1/_4$ zeitweilig sogar, auf Atmosphärendruck bezogen, in Nullhöhe, im Niveau des r. Vorhofs ein. Negativer Druck wurde für Fall 10 bei der ersten Messung ermittelt (—20). Große respiratorische Schwankungen des V. D. fielen 2 mal auf (15—25 mm; Fall 7, 8). Kommt für die abnorm niedrigen V. D.-Werte die nach Moritz-v. Tabora verwendete Methode der Bestimmung des r. Vorhofniveaus als Fehlerquelle in Betracht? Vergrößerten Tiefendurchmesser des Thorax zeigten Fall 7—12. Bei Abdrängung des Herzens von der vorderen Brustwand wäre das eingestellte Niveau des r. Vorhofs zu hoch, der V. D. würde dann zu niedrig gemessen. Um die abgelesenen niedrigen V. D.-Werte auf diesem Wege zu erklären, müßte der r. Vorhof 16 cm, statt 5 cm hinter der Oberfläche der 4. Rippe liegen, was selbst bei den unabsehbaren Verlagerungen in einem kyphoskoliotischen Thorax nicht anzunehmen ist. (Ungefähr 11 cm höher, 120—150 mm H_2O, statt 0—40 wie in Fall 7—12, pflegen die V. D.-Werte klinisch ähnlich ausgebildeter Herzinsuffizienzen bei unverändertem Brustkorb zu liegen.) — Es bleibt nur der Schluß, daß bei den Kranken der Tabelle 1 andere Einflüsse als der Vorhofdruck die Einstellung des klinisch meßbaren V. D. maßgebend bestimmen. Die CO_2-Spannung des Venenblutes würde selbst bei äußerster Herabsetzung einen so starken Abfall des V. D. nicht hervorrufen können; zudem ergibt die Messung der CO_2-Spannung bei den in Rede stehenden Kranken großenteils erhöhte, in anderen Fällen normale Werte im venösen (und arteriellen) Blut. Ein V. D. von 0 oder wenig mehr würde ohne Berücksichtigung des Donders'schen Druckes eine ausreichende Füllung des r. Herzens unmöglich machen. Die Annahme liegt nahe, daß unter dem Einfluß der heftigen Atembewegungen der starke Narbenzug an starr fest-

1) Die Tabellen finden sich am Schlusse der Arbeit, S. 353.

gestelltem Brustkorb die Mittellage des intrathorakalen Druckes erheblich verändert. Die eingehende Erörterung dieser Abweichung wird besser erst in weiteren Zusammenhängen, im nächsten Abschnitt, stattfinden.

Leichte Herzinsuffizienz.

Die Kranken dieser Gruppe waren in der Ruhe leicht dyspnoisch und cyanotisch und zeigten großenteils erhebliche Bewegungsdyspnoe und mäßige abendliche Knöchelödeme. Auch bei ihnen schwanken die V. D.-Werte stark durch den ganzen Bereich der Norm hin bis zu sicher gesteigerter Höhe, von 20—140 mm H_2O.

Die Klappenfehler, die in 5 Fällen die Mehrbelastung des Herzmuskels verursachten, betrafen wieder die Klappen des l. Herzens. V. D. im Mittel 95, im einzelnen zwischen 35 und 105. Der niedrige V. D. von 35 mm H_2O wurde bei einer durch grippale Mischinfektion deutlich dekompensierten Mitralinsuffizienz ohne Herabsetzung des arteriellen Mitteldrucks, also ohne Zeichen einer Vasomotorenschwäche, ermittelt. Die CO_2-Spannung ist innerhalb dieser Gruppe normal.

Herzinsuffizienz bei allgemeiner Arteriosklerose (1 Fall): V. D. 140, arterielle CO_2-Spannung mit 45,90 etwas oberhalb der Norm, venöse CO_2-Spannung 47,21 mm Hg.

Herzinsuffizienz durch erhöhten peripheren Widerstand bei Nierenerkrankungen (4 Fälle): V. D. im Mittel 115, im Maximum 145, im Minimum 80. Der Kranke mit einem V. D. von 145 hatte 8 Tage vorher, bei eben beginnender Herzinsuffizienz, einen V. D. von 80 geboten. Seine Dyspnoe ging mit einer CO_2-Spannung von 32,76 mm Hg im arteriellen, von 36,80 mm Hg im venösen Blut einher. Bei den übrigen Patienten wurden durchweg normale CO_2-Spannungen ermittelt. — Bei einem der Kranken konnte ein Einblick in die Wirkung verminderter Füllung des Gesamtkreislaufs auf den V. D. durch Messungen vor und nach dem sehr reichlichen therapeutischen Aderlaß gewonnen werden.

	mm H_2O V. D.	mm Hg RR.	mm Hg Haldane	mm Hg Plesch
Vor Aderlaß	110	230/130	44,62	44,77
Nach Aderlaß (800 ccm)	20	130/90	44,59	—
20 Stunden später	100	180/100	—	—

Der Anstieg des V. D. am folgenden Tag beweist, daß es sich bei den vorübergehenden Sinken des V. D. unmittelbar nach dem Aderlaß nur um die Verminderung der Gesamtblutmenge, nicht um besseres Ausschöpfen des Venensystems gehandelt hatte. Als

sich die Gesamtblutmenge aus den Geweben annähernd nachgefüllt hatte, kam das Herz der gegebenen Mehrforderung so wenig wie vorher nach.

Fettleibigkeit war in 5 anderen Fällen die Ursache der Mehrbelastung und Insuffizienz des Herzens. V. D. im Mittel 118, im Maximum 140, im Minimum 80 mm H_2O. Bei einer der Kranken sank mit steigender Leistungsfähigkeit des Herzens (Coffein) der V. D. von 130 auf 105 und 85. Der bei ihr bestehende partielle Sinusvorhofblock (veröffentlicht von H. Straub (18)) war gleichzeitig bis auf kurze Unterbrechungen beseitigt worden. Die scheinbare Übereinstimmung der leicht erhöhten V. D.-Werte dieser 5 Fettleibigen mit ihren klinischen Insuffizienzzeichen verliert ihren diagnostischen Wert durch die spätere Feststellung, daß solche Zahlen auch bei herzsuffizienten Fettleibigen gewöhnlich sind.

Leichte Insuffizienz des Herzens wurde endlich in 3 Fällen mäßiger Kyphoskoliose gefunden und ging mit V. D.-Werten von 70; 70; 20—60 (in 3 Messungen zu verschiedenen Zeiten schwankend) einher. Gegenüber den starken Abweichungen des V. D. bei den schwerer herzinsufficienten, ausgeprägteren Kyphoskoliosen der Tabelle 1 ist die nur geringe Unterschreitung der Moritz'schen oberen Normalwerte bemerkenswert. Die gleichmäßigere, weniger angestrengte Lüftung der Lungen ohne Beteiligung der Atemhilfsmuskeln war bei diesen 3 Kranken klinisch nicht zu verkennen. Im Arterien- und Venenblut verhielt sich ihre CO_2-Spannung normal.

Normaler Vorhofdruck bei kompensierten Mehrforderungen an den Herzmuskel.

Die V.D.-Werte bei insuffizientem Herzen würden dann klinische Bedeutung gewinnen, wenn ähnliche Mehrforderungen an den Herzmuskel, solange dessen Kraft zu ihrer Bewältigung ausreicht, mit erkennbar verschiedenem, niedrigerem V.D. verliefen. Für die berichteten Krankheitsgruppen ist daher mit möglichstem Parallelismus eine Erörterung der V.D.-Werte kompensierter Patienten durchzuführen.

Kompensierte Klappenfehler des l. Herzens: 11 Fälle, mittlerer V.D. 72, Minimum 40, Maximum 135 mm H_2O. Die obere Grenze von 80 mm H_2O überschritten 3 Kranke mit 90, 105, 135; klinisch boten sie keine Zeichen von Insuffizienz. Arterieller Maximal- und Mitteldruck 4 mal erhöht bis 160 bzw. 135 mm Hg,

nicht bei den zuletzt genannten 3 Kranken. CO_2-Spannung im Arterien- und Venenblut normal.

Frequenzstörungen: 2 Fälle der langsamen Form der Arhythmia perpetua, V. D. je 50, arterieller Druck nach Riva-Rocci 160/110 und 140/95. Haldane und Plesch normal.

Coronarsklerose, Aortensklerose, Angina pectoris vera: 8 Fälle, V. D. 50—90, im Mittel 72. Die obere Grenze der Norm überschritt der V. D. 2 mal mit 85 und 90. Arterieller Blutdruck in unkomplizierten Fällen 2 mal erhöht auf 150/90 mm Hg. Haldane und Plesch normal.

Erhöhter peripherer Widerstand (bei arteriolosklerotischer Schrumpfniere, teilweise zusammen mit Emphysem): 13 Fälle, Schwanken des V. D. zwischen 25 und 110; Mittel 73. Bemerkenswert sind die 4 mal, also in $^1/_3$ der Fälle angetroffenen hohen Werte des V. D. zwischen 85 und 110; sie auf eine Druckveränderung in der r. Kammer zu beziehen, die durch die Widerstandsvermehrung im großen Kreislauf hervorgerufen wäre, ist nach den Vorstellungen am Herzlungenkreislauf (H. Straub (17)) nicht möglich. — Haldane und Plesch in 8 untersuchten Fällen normal.

Bei Adipositas fand sich unter 11 untersuchten Kranken nur 1 mal ein V. D. unter 80 mm H_2O (50 mm). 90 % der gemessenen Werte bewegten sich zwischen 85 und 140. Das Mittel betrug 111 mm H_2O. Arterieller Maximaldruck stets etwas oberhalb der Norm (bis 155 mm Hg). CO_2-Spannung im arteriellen und venösen Blut normal.

Die nächste Gruppe faßt wiederum Kranke mit starrem Brustkorb und ausgedehntem Narbenzug an der Thoraxwand zusammen. Ihre Beschwerden waren wesentlich leichter als die der Patienten aus Tabelle 1; Dyspnoe, Cyanose, Beteiligung der Atemhilfsmuskeln ließ sich in geringerem Grade auch bei ihnen feststellen. Stauungserscheinungen an Leber, Milz, Nieren wurden nie beobachtet. Die Patienten konnten leichter Beschäftigung nachgehen. Tabelle 2 [1]) führt sie auf. Fall 7 betrifft ein Asthma bronchiale, das mit psychotischen Aufregungszuständen verbunden ist. In wiederholten Messungen war bei dieser Kranken kein ruhiges Liegen, keine Entspannung des Arms zu erzielen. Die V. D.-Werte lagen dementsprechend stets hoch, zeigten aber große respiratorische Schwankungen (15—20 mm). Die übrigen V. D.-Werte stellten sich zum Teil ungewöhnlich tief, bei der anderen

1) Am Schlusse der Arbeit, S. 353.

Hälfte in den unteren Abschnitten des gewöhnlichen Bereiches ein. Vergrößerte respiratorische Schwankungen wurden bei Fall 6 und 7 beobachtet. Die kompensierten Kranken dieser Gruppe zeigen somit keine wesentlichen V. D.-Unterschiede gegenüber den berichteten Dekompensierten der Tabelle 1. Maßgebend sind hier wie dort offenbar die Einwirkungen des intrathorakalen Druckes. Da diese bei den schwerer Dekompensierten der Tabelle 1 mit ihren gewaltsamen Atembewegungen viel stärker sind, werden bei ihnen auch noch die erhöhten Vorhofdrucke zu einem großen Teil durch den Einfluß des intrathorakalen Druckes überdeckt.

Veränderungen im Bereich der Thoraxorgane, die, im Wesen der vorstehenden Gruppe gleich, sich durch das Fehlen eines Zusammentreffens von Thoraxversteifung und Narbenzug von ihr unterscheiden, werden im folgenden besprochen.

Emphysem (12 Fälle): fast alle Werte bewegen sich um die untere Grenze der Norm. Unter 40 mm H_2O liegt der V. D. bei $^1/_4$, zwischen 40 und 50 bei der Hälfte der Untersuchten. Vereinzelt sind zwei Werte von 55, der höchste Wert ist 65. Das Minimum lieferte ein Mann, der 20 Jahre lang die große Trompete gespielt hatte, jetzt aber bei starker Lungenblähung eine deutliche Abschwächung des exspiratorischen Atemstoßes aufwies; sein V. D. war 10 mm. Das Mittel beträgt 48. Fuchs (6) hat es bei der gleichen Krankheitsgruppe zu 56 mm bestimmt. Der erhöhte Widerstand im Lungenkreislauf führt also bei diesen kompensierten Kranken nicht zu einem Anstieg des diastolischen Druckes in der r. Kammer, was mit experimentellen Feststellungen am Herzlungenkreislauf (H. Straub (17)) übereinstimmt.

Asthma bronchiale: 10 Fälle. Im Gegensatz zu den früher genannten Fällen (Tabellen 1 und 2) mit starker Schwartenbildung, Flankeneinziehung, nahezu starrem Thorax sind hier die Kranken mit Inspirationsstellung des Brustkorbs, noch deutlich verschieblichen Grenzen, aber typischem Auskultationsbefund vereinigt. Bei ihnen traten die abnorm tiefen Werte des V. D. nicht auf. Das Mittel beträgt 71 mm H_2O, im einzelnen kommen Werte von 45—95 vor. Auch die CO_2-Spannungen blieben in 8 untersuchten Fällen im Bereich der Norm: 39,51 mm Hg im Arterienblut; 42,51 im venösen sind die Mittelwerte; während sie, wie erwähnt, bei gleichzeitiger Thoraxstarre und Narbenzug für Dekompensierte arteriell zu 49,76, venös zu 53,30, für Kompensierte arteriell zu 42,75, venös zu 48,37 mm Hg bestimmt wurden. Die klinischen Grade der Dyspnoe spiegeln sich in diesen Unterschieden der CO_2-Spannung recht gut.

Pleuraveränderungen: es handelt sich hier um wenig ausgedehnte, zum Teil frische Prozesse. 5 Fälle. V.D. bei zwei einseitigen mittelgroßen Exsudaten je 50; bei einem doppelseitigen, kleinen Exsudat 80; bei Pleuritis sicca 50; bei kleiner Schwarte 80. Bei einseitigem Exsudat fand sich 1 mal an der V. med. cub. der kranken Seite ein um 15 mm höherer V.D. als auf der gesunden Seite. CO_2-Spannung in zwei unkomplizierten Fällen normal. Die früher berichteten starken Abweichungen des V.D. bei ausgedehnten Schwarten sind also auf das Zusammentreffen heftiger Atemnot, versteifter Brustwand und starken Narbenzugs zu beziehen.

Mediastinalveränderungen: bei Aneurysma der Aorta ascendens (zwei Fälle) wurde der V.D. einmal zu 85, das andere Mal zu 140 gemessen; umschriebener Druck auf die V. cava sup. ist im letzteren Fall anzunehmen, obwohl er in den klinischen Zeichen noch nicht zum Ausdruck kam. Nicht einen Anstieg des Enddruckes im r. Vorhof, sondern Änderung des Widerstandes in der venösen Strombahn zeigt diese Erhöhung des V.D. an; auf die Möglichkeit eines solchen entstellenden Einflusses auf den V.D. war eingangs verwiesen. Erwähnenswert ist noch der V.D. eines Patienten mit diffusen, kleinfleckigen Lungen- und wenig ausgesprochenen Hilusmetastasen eines Melanosarkoms des Auges; er betrug nur 50 mm und erwies damit wiederum, daß selbst erhebliche Vermehrung des Widerstandes in der Lungenstrombahn am leistungsfähigen Herzen ohne Einfluß auf den Druckablauf in der r. Kammer bleibt. Die wenig entwickelte Vergrößerung der Hilusdrüsen hatte nicht zu Venenkompression geführt.

Abgrenzung des Einflusses des Vorhofdruckes.

Die berichteten Messungen des V.D. können nur dahin ausgelegt werden, daß in zahlreichen Fällen der klinisch meßbare V.D. von extrakardialen Einwirkungen so maßgebend beeinflußt wird, daß er den Vorhofdruck nur unvollkommen oder gar nicht spiegelt. Schon bei schwerer Herzinsuffizienz kann durch die Größenordnung dieser Einwirkungen der V.D. so entstellt werden, daß er nur das Bestehen einer Herzinsuffizienz, nicht aber deren lebensbedrohende Schwere zum Ausdruck bringt. Bei mittelschwerer und leichter Insuffizienz kann das Übergewicht der extrakardialen Einflüsse so entscheidend werden, daß der V.D. nicht einmal mehr das Vorliegen einer Herzinsuffizienz, geschweige deren Grad anzeigt. Bei fraglicher Herzinsuffizienz, z. B. in dem klinisch nicht seltenen Fall, daß bei ausgesprochenen subjektiven Beschwer-

den, die auf eine Insuffizienz hinweisen, mit Hilfe der einfachen Untersuchungsmethoden am Herzen und am peripheren Kreislauf keine eindeutigen, objektiven Insuffizienzerscheinungen ermittelt werden können, ist der unsichere diagnostische Wert einer V.D.-Messung schon aus dem Versagen bei eindeutig Insuffizienten ersichtlich. Auch die Feststellung eines über die gewöhnliche obere Grenze der Norm (von 80 mm) hinausgehenden V.D.-Wertes ist nicht für die Diagnose einer Herzinsuffizienz sicher verwendbar; denn es können, wie zum Teil noch später auszuführen ist, unter dem Einfluß mehrerer Umstände, auch bei Einhaltung aller technischen Bedingungen, beim Kreislauftüchtigen V.D.-Werte bis 130 und 140 gefunden werden. — Im Gegensatz hierzu ist die V.D.-Messung dort, wo es nicht auf absolute, sondern nur auf relative Werte des V.D. ankommt, z. B. zur Verfolgung des Ablaufes einer Herzinsuffizienz und zur Beurteilung der Einwirkung therapeutischer Maßnahmen, häufig, d. h. dann, wenn wechselnde Stärke der anderen den V.D. beeinflussenden Faktoren ausgeschlossen werden kann, mit gutem Nutzen zu gebrauchen. Es gelingt so in einer Anzahl von Fällen, bei denen durch die Kenntnis des V.D. im kompensierten Stadium über die Einflußnahme extrakardialer Momente auf die Einstellung des V.D. Aufschluß gegeben ist, aus den V.D.-Werten bei späterer Dekompensation das Maß der Änderungen der Arbeitsbedingungen des Herzens annähernd zu bewerten.

Teilweise decken sich diese Ergebnisse mit denjenigen früherer Untersucher (Elpers (5), Fuchs (6)). Über die Fragestellung der letzteren geht die Fragestellung der vorliegenden Untersuchungen dadurch hinaus, daß sie versucht, einen Einblick in die Art der entstellenden extrakardialen Einflüsse zu verschaffen.

Eingangs war darauf verwiesen, daß die klinische V.D.-Messung nur einen sehr relativen Wert des V.D., nämlich denjenigen Betrag messen kann, um welchen er sich über den Atmosphärendruck erhebt. Wie wesentlich diese Einschränkung ist, haben die Beobachtungen an der eindrucksvollen Krankengruppe mit Narbenzug an der versteiften Thoraxwand sowie an einigen Insuffizienten mit Emphysem ergeben, für die eine tiefe Einstellung des mittleren intrathorakalen Druckes wahrscheinlich wurde. Der klinisch meßbare Anstieg des V.D. über den Atmosphärendruck gestattete, wie das Mißverhältnis zum Grade der Kreislaufinsuffizienz dieser Fälle zeigte, keinen Schluß auf die Höhe des Effektivdruckes, auf die

Anfangsspannung der r. Kammer, die auf den Donders'schen Druck als Nullniveau bezogen werden muß.

Für den dritten Faktor des V.D., die CO_2-Spannung des Venenblutes, scheinen unter den bisher mitgeteilten Beobachtungen keine groben Abweichungen vorgekommen zu sein.

Mehrere Beobachtungen sprechen dafür, daß außerdem noch einige andere Einwirkungen sich in der Einstellung des V.D. bemerkbar machen, z. B. die periphere Venenbahn und die sie umgebenden Weichteile.

II. Der Einfluß des intrathorakalen Druckes.

Der Donders'sche Druck wirkt auf alle im Thorax gelegenen Organe im Sinne einer Dehnung Während er an den muskelstarken Ventrikeln und an den unter hohem Innendruck stehenden Arterien fast nicht zur Wirkung kommt, ist sein Einfluß auf die muskelschwächeren Vorhöfe, in denen dazu während der Diastole ein nur geringer Druck herrscht, und auf die dünnwandigen, wenig elastischen Venen, deren Inhalt unter einem Druck von nur wenigen mm Hg (über dem Donders'schen Druck) steht, besonders nachhaltig. Sein Sinken während der gewöhnlichen Inspiration wirkt auf die intrathorakalen Venen sowohl erweiternd als ihren Innendruck herabsetzend.

In der bei der klinischen Messung des V. D. verwendeten V. med. cub. werden bei gewöhnlicher Atmung nur geringe Schwankungen des Druckes beobachtet. Die Trägheitsmomente, die mit dem benützten Manometersystem und mit der Länge der extrathorakalen Venensäule eingeführt werden, sind dabei maßgebend. Für ein und dieselbe Apparatur ist in dem Manometersystem nur die Weite der zum Einstich gebrauchten Kanüle variabel. Bei sehr feinen Nadeln fehlen die respiratorischen Druckschwankungen oft ganz, bei den meist verwendeten von 0,3—0,8 mm lichter Weite betrugen sie in der großen Mehrzahl der Fälle 0,5—2,0 mm H_2O, manchmal bis 4 mm. Bis auf diesen geringen Betrag werden also die etwa 70 mm großen respiratorischen Schwankungen des intrathorakalen Druckes ausgelöscht. Bei maximal vertiefter Atmung ließen sich selbst an gesunden, muskelkräftigen Männern niemals Schwankungen feststellen, die über 5—8 mm hinausgingen. Bei 8 unter 175 Untersuchten wurden größere Ausschläge, 10—25 mm, beobachtet. Es handelte sich dabei stets um Kranke mit starrem Thorax, in der Hälfte mit ausgedehntem Narbenzug an der Brustwand, in der

anderen Hälfte teilweise mit sehr zäher Exsudation in den Bronchialbaum. Im einzelnen waren die Schwankungen bei Emphysem 15,15; bei Asthma bronchiale mit Schwartenbildung 15, 25, 10; bei Kyphoskoliose 10, 10, 15. In einem vorläufigen Bericht teilt neuerdings auch Bürger (3) große respiratorische Schwankungen bei Emphysem und Asthma bronchiale mit; seine teilweise noch größeren Werte dürften auf Verschiedenheiten der Durchmesser der von ihm und mir benützten Kanülen, Schlauchverbindungen und besonders des Manometerrohres zu beziehen sein. Unsere oben aus dem Tiefstand des venösen Druckes erwachsene Vermutung, daß der Donders'sche Druck bei diesen Kranken ungewöhnliche Werte zeige, wird durch dieses respiratorische Verhalten gestützt. Ob freilich bei einigen der sehr großen Schwankungen, für welche starke, nur ungenügend aushustbare, zähe Exsudation in den Bronchialbaum klinisch vermerkt ist, die respiratorischen Änderungen des intrathorakalen Druckes nicht durch eine intrapulmonale Vergrößerung dieser Schwankungen überlagert war, läßt sich kaum entscheiden. Es muß aber daran gedacht werden, daß infolge der Verstopfung vieler feinster Luftwege durch das zähe Sekret im kleinen für diese Fälle Verhältnisse geschaffen sind, wie sie im großen beim Müller'schen und Valsalva'schen Versuch zu viel gewaltigeren Änderungen des Donders'schen und gleichzeitig des venösen Druckes führen.

Anhaltende vertiefte Atmung rief bei fast allen Untersuchten einen deutlichen, anhaltenden Abfall des V. D. hervor, der in der Mehrzahl der Fälle 7—25 mm H_2O betrug. Stärkerer Abfall durch tiefste Inspiration war, da es sich um geschwächte Kranke handelte, nicht zu erzielen. Das Maximum des Abfalles war nach 30—40 Sekunden, bei geringem Abfall schon nach 10 bis 20 Sekunden erreicht und hielt während der ganzen Dauer vertiefter Atmung mit kleinen Schwankungen von wenigen mm H_2O an. Bei vorher ruhig atmenden Kranken mit Emphysem und Asthma bronchiale betrug der Abfall teilweise bis 30 mm, die sich vergrößernden respiratorischen Schwankungen wuchsen bis auf 6 bis 8 mm an. Sehr bemerkenswert ist der Verlauf des V. D. nach Aufhören der vertieften Atembewegungen. Obwohl die Untersuchten oligopnoisch oder apnoisch geworden waren, stieg der V. D. sofort an und erreichte rasch den ungefähren Ausgangswert.

Gesunder, kräftiger 27jähriger Mann. V. D. bei gewöhnlicher Atmung 80 mm H_2O.

	V. D. mm H_2O
Bei Beginn vertiefter Atmung	80
10 Sek. nach Beginn vertiefter Atmung	72
25 „ „ „ „ „	60
45 „ „ „ „ „	45
während der nächsten 135 Sek. bei vertiefter Atmung	45—50
20 Sek. nach Aufhören vertiefter Atmung; Apnoe	65
35 „ „ „ „ „ Oligopnoe	70
45 „ „ „ „ „ „	78

Bei wiederholten Messungen zu verschiedenen Zeiten gleiches Verhalten. Abfall teils gleich (35—40 mm H_2O), teils höher (50).

Henderson (10) hat mit einer weniger genauen Methode der V. D.-Messung, nämlich der Beobachtung des Kollabierens oberflächlicher Hautvenen am erhobenen Arm, entgegengesetzte Ergebnisse gewonnen. Der Abfall erfolgt langsamer (in 1,5—3 Minuten), ist tiefer (70—100 mm), hält noch während der Apnoe an, erst nach 2,5—6 Minuten ist der frühere Stand wieder erreicht. Henderson hält dementsprechend die Verarmung des Venenblutes an CO_2 für die Ursache des Druckabfalles. — Die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse dürfte wesentlich der ungenaueren Meßmethode Henderson's zuzuschreiben sein. Für die längere Dauer des Abfallens und Wiederansteigens des V. D. kann nach Henderson's Kurven der größere Gesamtabfall bei Henderson's (10) Versuchspersonen nur teilweise zur Erklärung dienen. Der Einfluß der geringeren CO_2-Spannung des Venenblutes auf den Verlauf des V. D. soll nicht bestritten werden. Maßgebend ist aber, wie der rasche Anstieg noch während der Apnoe lehrt, die unter dem Einfluß der vertieften Atmung zustandegekommene Senkung der Mittellage des Donders'schen Druckes. Solange nämlich es nicht zu forcierter Exspiration kommt, was unter gewöhnlichen Verhältnissen vertiefter Atmung, beim Fehlen eines Exspirationshindernisses zutrifft, wird fast allein der inspiratorische intrathorakale Druck geändert und damit die Mittellage weiter unter den Atmosphärendruck gesenkt. Das Sinken der Mittellage des Dondersschen Druckes wird später die Verhältnisse beim Emphysem erklären können.

Die starke Beeinflussung des intrathorakalen Druckes und damit auch des V. D. durch den Müller'schen und Valsalvaschen Versuch ist länger bekannt. Auf Valsalva betrug der Anstieg des V. D. im Maximum 400 und 320 mm, im Mittel (bei geschwächten Kranken) 100 mm H_2O. Beim Müller'schen Versuch wurde ein Absinken des V. D. um maximal 25 mm H_2O gefunden.

Zu den für die Einstellung des V. D. wichtigen Änderungen des Donders'schen Druckes unter krankhaften Verhältnissen leiten weitere Beobachtungen über. Sie betreffen den Einfluß, welchen experimentelle, in ihrer Größe gemessene Änderungen des Donders'schen Druckes in einigen Fällen von künstlichem Pneumothorax auf den V. D. hatten.

I. Totaler Pneumothorax rechts, V. D. gemessen in V. med. cub. sin.

	Donders'scher Druck in cm H_2O	V. D. in cm H_2O
Vor Einblasung	— 5,0 bis — 2,5, Mittel — 3,75.	7,1
Nach Einblasung von 400 ccm Aër	— 2,5 bis — 0, Mittel — 1,25.	9,5

Ähnliches Verhalten in drei Wiederholungen; kein Unterschied bei Messung an V. med. cubiti dextra.

II. Partieller Pneumothorax über dem l. Unterlappen; V. D. an V. med. cub. sin. gemessen.

	Donders'scher Druck in cm H_2O	V. D. in cm H_2O
Vor Einblasung	— 3,0 bis — 1,0, Mittel — 2,0.	7,5
Nach Einblasung von 350 ccm Oxygenium	— 0 bis + 1,5, Mittel + 0,75.	4,5

Der vollständige Parallelismus des abnehmenden Donders'schen und des zunehmenden venösen Druckes bei totalem Pneumothorax bietet nichts Überraschendes. Die Änderung des klinisch meßbaren V. D. ist nur eine Scheinbewegung. Der auf den Donders'schen Druck als Nullniveau bezogene V. D. bleibt gleich; vor der Einblasung $3{,}75 + 7{,}1 = 10{,}85$, nach der Einblasung $1{,}25 + 9{,}5 = 10{,}75$ cm H_2O.

Um so weniger verständlich ist zunächst das Auseinandergehen von venösem und Donders'schem Druck bei partiellem Pneumothorax. Es handelte sich um einen 25jährigen kräftigen Mann mit cirrhotisch-proliferativer Tuberkulose des l. Oberlappens. Die Adhäsionen waren, da sie isoliert den Oberlappen betrafen, vor Anlegung des Pneumothorax nicht erkennbar geworden. Während die Einblasung den Unterlappen stark abdrängte (Röntgendurchleuchtung), blieb der Oberlappen wie eingemauert. Die Erklärung des eigenartigen Verhaltens des V. D. kann darin gefunden werden, daß der Pneumothorax eine Verdrängung des Mediastinums bewirkt hatte, welche zu verstärktem Zug des narbig eingemauerten Oberlappens an den Gebilden des oberen Mediastinums, zur Senkung des auf der Außenwand des Herzens und der Hohlvenen lastenden Druckes, zum Abfall des V. D. führte. Nur in dem isolierten, neu angelegten Luftsack über dem l. Unterlappen war der Donders'sche Druck dem Atmosphärendruck genähert worden.

Die Erörterung kann sich nach den bisher gewonnenen Einsichten jetzt den **Beziehungen des Donders'schen Drucks zum V. D. unter pathologischen Verhältnissen** zuwenden, zunächst den Kranken mit ausgedehntem Narbenzug bei starrem Thorax (Tabelle 1 und 2).

Wie stark der Zug der weiten narbigen Verwachsungen sich an dem Thorax bemerkbar macht, ließ sich bei ungefähr der Hälfte dieser Kranken an der deutlichen starren Einziehung der unteren Abschnitte des Brustkorbes feststellen. Wegen der Versteifung des kaum noch bewegten knöchernen Gerüstes kam auch unter dem Einfluß der angestrengtesten Atembewegungen eine weitere inspiratorische Einziehung der Flanken nicht mehr zustande. Um so gewaltsamer war der Zug der mit äußerster Kraft an der Lüftung der kompensatorisch erweiterten oberen Thoraxhälfte arbeitenden Atemhilfsmuskeln. Das Vorspringen dieser Muskelbündel an den meist sehr elenden Patienten dieser Gruppe war sehr auffallend. Schon die äußere Besichtigung eines solchen Kranken vermag die mächtigen Zugwirkungen ahnen zu lassen, denen hier die Oberfläche der Mediastinalgebilde ausgesetzt ist. Diese von zwei Seiten her entgegengesetzt angreifende Zugwirkung der Atembewegungen wird noch dadurch vergrößert, daß die Lungen mit dem nahezu starren Brustkorb flächenhaft verwachsen und in ihrer Elastizität durch dichte alte Bindegewebsnarben weiterhin geschädigt sind (chronische Bronchitiden der Asthmatiker und Kyphoskoliotischen bzw. cirrhotisch tuberkulöse Veränderungen). Die sehr erhebliche Unterschreitung der Normalwerte des an der Außenwand des Herzens, besonders des r. Vorhofes wirksamen intrathorakalen Druckes ist hiernach nicht mehr unerklärlich.

Der V. D. der Kranken der Tabelle 1 ist um etwa 100 mm H_2O niedriger als der ähnlich schwer Dekompensierter ohne Thoraxveränderungen. Für letztere beträgt der auf das Niveau des intrathorakalen Druckes gebrachte V. D. in der V. med. cub. bei einem mittleren intrathorakalen Druck von 70 mm H_2O aber 70 + durchschnittlich etwa 140 = 210 mm H_2O. Unter der sehr wahrscheinlichen Annahme eines ungefähr gleich hohen Effektivdruckes der ähnlich schwer Herzinsuffizienten mit und ohne Thoraxveränderungen kann für die Kranken der Tabelle 1 eine etwa gleiche Höhe des auf den Donders'schen Druck als Nullniveau bezogenen Druckes in der V. med. cub. vermutet werden. Bei einem mittleren klinisch meßbaren V. D. von 40 mm H_2O innerhalb dieser Gruppe kann hiernach der Donders'sche Druck für die genannten Kranken mit Thoraxveränderungen im Durchschnitt auf etwa 210 — 40 = 170 mm H_2O unter dem Atmosphärendruck berechnet werden (Mittellage), eine durchaus nicht unmögliche Zahl, da bei Gesunden der Donders'sche

Druck bei maximaler Inspirationsstellung des Thorax auf — 30 mm Hg = — 408 mm H_2O angegeben wird.

Die Arbeitsbedingungen des r. Herzens werden durch das Sinken des Donders'schen Druckes offenbar kaum geändert. Der Effektivdruck als der Druckunterschied zwischen dem Druck im r. Vorhof und dem auf der Außenwand der r. Kammer lastenden Druck wird auf annähernd gleicher Höhe gehalten, indem mit dem Sinken des intrathorakalen Drucks die Entfernung des Enddrucks im Venensystem vom Atmosphärendruck parallel geht. Das tiefere Sinken des Enddrucks im Venensystem unter den Atmosphärendruck ist aus der Abnahme des klinisch meßbaren Druckes in der V. med. cub., aus seiner Annäherung an den Atmosphärendruck eindeutig zu erkennen. Nicht mehr den Grad der Herzinsuffizienz, sondern den Tiefstand des Donders'schen Druckes vermag in solchen Fällen der klinisch meßbare V.D. anzuzeigen. Die Säule des Vorhofdrucks verschwindet in der Tiefe des Tales des Donders'schen Druckes.

Mit einer Veränderung des Donders'schen Druckes steht offenbar auch das etwas tiefe Mittel des V.D. bei Emphysem in Zusammenhang (s. S. 336). Seit den Versuchen Donders' (4), die das schlechte Zusammenfallen emphysematöser Lungen nach Eröffnung des Thorax auf verminderte Elastizität zurückführten, neigt die herrschende Meinung zur Annahme einer Herabsetzung der elastischen Eigenschaften solcher Lungen. Bohr (1) und später Bönniger (2) haben aber darauf hingewiesen, daß die Verlegung vieler feinster Luftwege durch zähes Sekret die Luft am Austritt verhindern kann. Bohr's (1) spirometrische Untersuchungen, wonach die Atmung bei Emphysem sich um eine erhöhte Mittellage bewege, und Liebermeister's (11) experimentelle Feststellungen, daß mit steigendem Volumen normaler Lungen die Elastizität des Gewebes in rasch zunehmendem Maße stärker beansprucht wird, würde durch die hiernach zu erwartende weitere Senkung des Mittelwertes des Donders'schen Druckes das etwas, nicht exzessiv tiefe Mittel des V.D. bei Emphysem erklären können.

Sofern nicht schlechte Füllung des Gesamtkreislaufes vorliegt (bei stark Anämischen wurde in 3 Fällen der niedrige V.D. von 30 mm H_2O gemessen; vgl. auch den oben berichteten niederen V.D. nach ausgiebigem Aderlaß), wird unter gewöhnlichen Verhältnissen der Klinik ein niederer V.D. zunächst

stets die Vermutung eines abnorm tiefen intrathorakalen Druckes nahelegen müssen. Unter besonderen Umständen, in Kopftieflage, im postoperativen Shock, beschreibt Henderson (10) einen anders verursachten Abfall des V.D. Bei vasomotorischen Menschen können, wie später zu zeigen ist, Tonusschwankungen der Venenwand niedrigen V.D. veranlassen.

Abgrenzung des Einflusses des intrathorakalen Druckes.

Für die Einstellung des klinisch meßbaren V.D. ist die Höhe des mittleren intrathorakalen Druckes von maßgebender Bedeutung. Als der auf der Außenfläche des Herzens lastende Druck stellt er das Nullniveau des für die Dynamik des r. Herzens entscheidenden Effektivdruckes dar. Solange sich der intrathorakale Druck in einiger Nähe um die Norm bewegt und solange andere Einflüsse nicht zur Geltung kommen, ist das von Moritz-v. Tabora (12) aufgestellte Mittel des V.D. gültig und es können dann Veränderungen des Vorhofdruckes in deutlichen Abweichungen des V. D. sich bemerkbar machen. Sinkt der Donders'sche Druck tiefer unter den Atmosphärendruck, so nähert sich der Venendruck bei gleichbleibendem Effektivdruck dem Nullwert des Atmosphärendruckes, weil der Enddruck im Venensystem entsprechend tiefer unter den Atmosphärendruck heruntergeht. Sobald der intrathorakale Druck eine gewisse, klinisch nicht allzu seltene, pathologische Größenordnung erreicht hat, wird er praktisch zum Alleinherrscher über den klinisch meßbaren V.D. Durch diese Abhängigkeit des V.D. von der individuell variablen Unbekannten des Donders'schen Druckes wird die diagnostische Verwertung der klinischen V.D.-Messung in vielen Fällen unmöglich.

III. Der Einfluß der CO_2-Spannung des Venenblutes.

Die Frage, ob der im Tierexperiment an enthirnten Katzen durch künstliche Atmung mit einem CO_2-reichen Gasgemisch gefundene Anstieg des V.D. (Henderson [9]) auch bei erhaltenen Zentren der Medulla oblongata, d. h. bei Untersuchungen am Menschen, zustande kommt, ließ sich im Versuch bejahend beantworten.

Gesunder, kräftiger Mann. V.D. 80. CO_2-Spannung im Arterienblut im Mittel vieler Bestimmungen 43,00, im Venenblut 50,50 mm Hg.

1. Vermehrung der CO_2.

Gemisch von 17 % CO_2 und 83 % O_2. Sackatmung, Nasenklemme.

	V.D. mm H_2O	mm Hg ven. CO_2-Spannung
Vor Beginn der Sackatmung	90	50,50
$^1/_2$ Min. nach Beginn d. Sackatmung	94	
1 „ „ „ „ „	96	
$1^1/_2$ „ „ „ „ „ mäßige Dyspnoe	105	
2 „ „ „ „ „ „ „	130	71,00
$^1/_2$ „ „ Aufhören „ „ „ „	125	
1 „ „ „ „ „	115	
$1^1/_2$ „ „ „ „ „	97	
2 „ „ „ „ „	92	

2. Mangel an O_2 + Vermehrung der CO_2.
Gemisch von 8,9 % CO_2, ca. 12 % O_2, Nasenklemme, Sackatmung.

Vor Beginn der Sackatmung	85	50,50
$^1/_2$ Min. nach Beginn d. Sackatmung	90	
$1^1/_2$ „ „ „ „ „	110	
3 „ „ „ „ „ Schwerste Dysp.	125	65,89
$^1/_2$ „ „ Aufhören „ „ „ Mäßige „	140!	
1 „ „ „ „ „	125	
2 „ „ „ „ „	103	
3 und folgende 8 Min. „ „	100	

Einem Anstieg der venösen CO_2-Spannung um 20 mm Hg entsprach somit eine Erhöhung des V.D. um 40 mm HO_2; bei gleichzeitigem O_2-Mangel stieg unter etwa gleichen Verhältnissen der CO_2-Spannung im Venenblut der V.D. um 60 mm HO_2. Beide Zahlen des V.D.-Anstieges sind wegen der drucksenkenden Wirkung vertiefter Atmung (bei der gleichen Versuchsperson betrug sie 35—50 mm H_2O, durch Änderung des mittleren Donders'schen Druckes) sicher wesentlich niedriger als die tatsächliche Zunahme des auf den intrathorakalen Druck bezogenen Venendruckes. Besonders gilt dies von dem 2. Versuch mit O_2-Mangel, der wegen schwerster Atemnot abgebrochen werden mußte. Der hierbei beobachtete Anstieg des V.D. um weitere 15 mm H_2O, der nach Abbruch der Sackatmung bei wenig vertiefter Atmung atmosphärischer Luft, bei genügender O_2-Zufuhr und ermöglichter CO_2-Ausscheidung aufgetreten war, kann nur durch den Wegfall der drucksenkenden Wirkung maximal vertiefter Atmung, also durch Änderung des Donders'schen Druckes erklärt werden. Zugleich stützt diese Beobachtung die oben gegenüber Henderson (10) vertretene Ansicht, daß bei vertiefter Atmung der wirksame Faktor des venösen Druckabfalles nicht sowohl die Verarmung des Blutes an CO_2, als vielmehr die Änderung der Mittellage des intrathorakalen Druckes ist.

Atmung reinen Sauerstoffs führt sowohl bei gewöhnlicher als bei vertiefter Inspiration, entsprechend dem ausreichenden Partiardruck des O_2 in der Atmosphärenluft der Ebene, zu keiner Änderung des V. D.-Verlaufes gegenüber demjenigen bei entsprechender Atmung atmosphärischer Luft.

Erörterung der bei den untersuchten Kranken gemessenen CO_2-Spannungen.

Deutlich erhöhte CO_2-Spannung im Venen- und Arterienblut wurde bei 3 Kranken mit ausgedehntem Narbenzug an starrer Brustwand und lebhafter Exsudation in die feinen Luftwege gefunden (Tabelle 1, Fall 1, 4, 7). Ob ungenügende Ausscheidung der CO_2, eine Lungeninsuffizienz, oder der ungenügende Blutumlauf, die Herzinsuffizienz, für die erhöhte CO_2-Spannung vorwiegend anzuschuldigen ist, läßt sich nicht sicher entscheiden. Zwar finden sich in meinen Untersuchungsreihen bei rein kardialer Dyspnoe keine so hohen CO_2-Spannungen, was im ersteren Sinn verwertbar sein könnte; doch stehen dieser Deutung Befunde anderer Untersucher gegenüber, die gleich hohe Werte wie die hier in Rede stehenden (neben normalen) bei rein kardialer Dyspnoe feststellten (Plesch [14], H. Straub und Kl. Meier [19]). Die Einwirkung der Erhöhung der venösen CO_2-Spannung auf den V.D., deren Grad in diesen Fällen einen Anstieg des V.D. wohl veranlassen könnte, wird durch das drucksenkende Übergewicht des abnorm tiefen Donders'schen Druckes völlig verdeckt.

Den Fällen weniger starker Erhöhung der CO_2-Spannungen innerhalb dieser Gruppe (Tabelle 1, Fall 2, 9, 12; Tabelle 2, Fall 5, 7, 8) stehen 2 Herzinsuffiziente derselben Gruppe gegenüber (Tabelle 1, Fall 3, 5) mit normalen, fast niedrigen Werten der venösen und arteriellen CO_2-Spannung. Es schien bei den beiden letztgenannten Kranken das Fehlen bronchitischer Erscheinungen, bei den Patienten mit erhöhter CO_2-Spannung reichliche bronchitische Exsudation aufzufallen. Doch sind die Fälle zu wenig eindeutig, um eine Abhängigkeit der CO_2-Spannung von der pulmonalen Insuffizienz innerhalb dieser Gruppe aufzustellen. Zudem fehlt solche Abhängigkeit ganz bei den übrigen Fällen von Herzinsuffizienz, die teilweise ausgesprochene Stauungsbronchitis oder bronchopneumonische Herde zeigten. Auf die Einstellung des V.D. können die in Betracht kommenden geringen Erhebungen der venösen CO_2-Spannung über die Norm keine erkennbare Wirkung ausüben.

Bei normaler arterieller CO_2-Spannung kommen sowohl bei Herzinsuffizienz als bei kompensierten Mehrforderungen an das Herz als auch bei Gesunden venöse CO_2-Spannungen in dem Bereich von 45—50 mm Hg nicht selten vor. Die Frage, wann sie als pathologisch anzusehen sind, kann also nicht allgemein beantwortet werden. Im Sinne einer krankhaften Erhöhung müssen wohl solche Fälle gewertet werden, bei denen bei noch bestehender Kompensation niedrige normale Werte, mit eintretender Dekompensation die oben genannten höheren CO_2-Spannungen gefunden werden.

	arterielle C_2O-Spannung	venöse CO_2-Spannung	V. D. mm H_2O
1. Kompensiert	39,40	43,11	80
Dekompensiert	37,64	47,87	105
2. Kompensiert	39,76	40,11	25
Dekompensiert	37,75	45,11	105

In ganz gleicher Weise steigt in beiden Fällen als Zeichen der Kreislaufschwäche die venöse CO_2-Spannung an, während unter der regulierenden Tätigkeit des Atemzentrums eine überkompensierende gesteigerte Ventilation einsetzt und die CO_2-Spannung im Arterienblut herabsetzt.

Im Bereich normaler arterieller und venöser CO_2-Spannungen finden sich sowohl Kompensierte als Dekompensierte. Ein Einfluß auf den V.D. ist nicht zu erwarten.

Nahe der unteren Grenze der Norm liegen die CO_2-Spannungen von 4 schweren und mittelschweren Herzinsuffizienzen, im Arterienblut erstrecken sich die Werte von 35,75 bis 38,74, venös von 35,90 bis 39,14.

Die erhöhte Ventilation der Herzinsuffizienten erreicht bemerkenswerterweise bei keinem der Untersuchten in der Ruhe solche Werte, daß das Haldane'sche Minimum von 35,00 mm Hg unterschritten wird. Die zum Teil wesentlich niedrigeren Zahlen, die Plesch (14) sowie Porges, Leimdörfer und Marcovici (15) im Venenblut fanden, wurden von mir nicht beobachtet. Ein stark dyspnoischer Herzkranker, der sie bei einem V.D. von 140 bot, war einer begleitenden renalen Störung sehr verdächtig (erhöhter arterieller Mitteldruck, Albuminurie, Cylindrurie). Entsprechend wurde Haldane zu 33,84, Plesch zu 34,40 ermittelt. Fast gleiche Zahlen bot eine akute glomeruläre Nephritis mit suburämischen Zeichen und beginnender Herzinsuffizienz (V.D. 80, später 145). Während in diesen beiden Fällen die niedere CO_2-Spannung des Venenblutes infolge der gleichzeitigen Erhöhung des Vorhofdruckes

nicht im V. D. zum Ausdruck kommen kann, ist sie bei einem Kranken mit Diabetes mellitus (CO_2-Spannung im Arterienblut 29,40, im Venenblut 33,77) vielleicht von Einfluß auf die niedrige Einstellung des V.D. Er beträgt nur 40 mm H_2O. Abgesehen von der vielfachen Beeinflussung des V.D. ist bei den vorliegenden Kranken die Annahme einer derartigen Einwirkung auf den V.D. auch deswegen nicht gesichert, weil die Wasserstoffzahl seines Blutes nicht ermittelt wurde. Es muß aber, obwohl Henderson (9) es nicht ausdrücklich betont, nicht eigentlich die Kohlensäurespannung, als vielmehr die Wasserstoffionenkonzentration des venösen Blutes als der maßgebende Faktor des venendruckregulierenden Mechanismusses Henderson's (9) angesehen werden. Für den in Rede stehenden Patienten ist es nun nicht ermittelt worden, ob die gemessene Herabsetzung der CO_2-Spannung nur der Aufrechterhaltung des Basen-Säure-Gleichgewichts dient oder ob darüber hinaus eine Änderung der aktuellen Reaktion des Blutes, eine abnorme Wasserstoffzahl vorliegt. Die niedere CO_2-Spannung des Arterienblutes ist bei dem Diabetiker eindeutig durch die Anwesenheit pathologischer fixer Säuren im Blut (Acetongeruch der Atmungsluft, Aceton und Acetessigsäure im Urin nachweisbar) verursacht. In den beiden erstgenannten Fällen kann es ohne Kenntnis der Kohlensäurebindungskurve und der Wasserstoffzahl des Blutes nicht entschieden werden, ob eine Dyspnoe durch renale Störung des Basen-Säure-Gleichgewichtes oder eine zentrogene Dyspnoe durch ungenügende Durchblutung des Atemzentrums (Gefäßspasmen) die niedere CO_2-Spannung des Arterienblutes veranlaßt (H. Straub und Kl. Meier (20)).

In dem gegenseitigen Verhältnis der arteriellen und venösen CO_2-Spannung konnten so große Unterschiede, wie die von Plesch (14) mitgeteilten, nicht beobachtet werden. Bei schwer Dyspnoischen kamen zwar Zahlen von 18—30 mm Hg im Arterienblut vor; das wahllose Schwanken der Werte in sofort aufeinanderfolgenden Bestimmungen lehrte aber, daß es sich bei diesen Schwerkranken um ungenügende Exspiration in den Schlauch, also um fehlerhafte Bestimmungen handelte. Große Differenzen der arteriellen und venösen CO_2-Spannungen traten 2mal mit dem Auftreten der Dekompensation ein, sie weisen auf die gleichzeitige Verringerung des Zeitvolumens hin. Bei Kyphose und Emphysem kommen sie auch während der Kompensation nicht selten vor. Ein Zusammenhang mit der Höhe des V.D. fiel nicht auf.

Abgrenzung des Einflusses der CO_2-Spannung des Venenblutes.

Unter den bei klinischen V.D.-Messungen gegebenen Verhältnissen erreicht die venöse CO_2-Spannung keine derartigen Werte, daß sie zu maßgebendem Einfluß auf den V.D. gelangen könnte. Ihr Einfluß auf den V.D. bei körperlicher Arbeit lag außerhalb des Bereichs der vorliegenden Untersuchungen.

IV. Weitere Einflüsse auf den Venendruck.

Die ersten beiden der hier zu besprechenden Einwirkungen auf den V.D. gehören in die größere Gruppe der Widerstandserhöhung im venösen Strombett. Oben war der V.D.-Anstieg bei Kompression der V. cava sup. durch ein Aneurysma der Aorta ascendens berichtet worden.

1. Das periphere venöse Strombett.

23 Kranke mit vasomotorischen Beschwerden und funktionell-nervösen Störungen im Bereich der verschiedenen Körperorgane, besonders des Herzens und des Magendarmkanals, zeigten im Mittel einen V.D. von 90 mm H_2O, im Minimum 25, im Maximum 140 und vereinzelt 185. Unter der gewöhnlichen Norm von 40—80 oder an ihrer unteren Grenze lag der V.D. bei 17 % der Untersuchten, an der oberen Grenze (zwischen 70 und 80) bei 26 %, eindeutig über der Norm bei 57 %. Ähnliche Werte sind von Elpers (5) und von Fuchs (6) berichtet, bei Elpers finden sich Angaben über etwas häufigere Werte unter 40. Die arterielle und venöse CO_2-Spannung, die in 6 Fällen ermittelt ist, verhält sich stets normal. Veränderungen, die den Donders'schen Druck betrafen, konnten bei einer Anzahl dieser Kranken, die anfangs ängstlich preßten, vorliegen. Doch beruhigten sie sich fast immer während der Messung, der V.D. fiel dann, ohne aber in der Mehrzahl die Norm zu erreichen. Solches Pressen ließ sich indes nicht für alle Untersuchten annehmen. Eine erhöhte Spannung der Armmuskulatur war in fast allen Fällen durch Zureden abzustellen. Große Unbeständigkeit des V.D. innerhalb weniger Minuten fiel bei einer Reihe von Kranken dieser Gruppe auf. Bei anderen wurde die Vene beim Einstechen teilweise oder scheinbar vollständig blutleer. Es wird auf Grund solcher Wahrnehmungen daran gedacht werden müssen, ob nicht allgemein Tonusveränderungen der Venenwand innerhalb dieser Gruppe auf die Einstellung des V.D. einwirken.

2. Die Weichteile um die Venenbahn.

Bei Adipositas fanden sich in 90 % der Fälle V.D.-Werte über 80 mm H_2O, ohne irgendwelche subjektiven oder objektiven Zeichen von Herzinsuffizienz (s. S. 335). Ob Kompression der Venenwand peripher durch die Einlagerung in ein reichliches Fettpolster, oder ob sie zentral durch größere Fettmassen im Mediastinum stattfindet, wird sich kaum allgemein entscheiden lassen.

Bei zwei gesunden Männern wurde der V.D. zu 80 mm H_2O bestimmt. Fuchs (6), der noch höhere Werte berichtet, denkt an einen erhöhten Tonus der Gesamtmuskulatur und Einengung des Strombettes der Venen. Die sehr hohe, in vielen Bestimmungen konstante venöse CO_2-Spannung eines der eigenen Fälle (50,50 mm Hg bei einer arteriellen CO_2-Spannung von 43 mm Hg) läßt immerhin daran denken, daß hier der chemische venendruckregulierende Mechanismus Henderson's (9) im Spiele sei.

3. Die Leber.

Unter den mittelschweren Herzinsuffizienzen fiel ein Fall auf, der bei Mitral- und Aorteninsuffizienz starke Dyspnoe, Cyanose und bis Nabelhöhe reichende Leberschwellung ohne Meteorismus und ohne andere Stauungsorgane zeigte. Der V.D. war mit 80 mm unerwartet nieder. Klinisch und röntgenologisch waren weder Thoraxveränderungen noch Pleuraadhäsionen nachweisbar. Die CO_2-Spannung verhielt sich im Arterien- und Venenblut normal. Klinisch mußte besonders das Vorwiegen der Stauung im Lebergebiet auffallen, von anderer Seite war geradezu an einen Lebertumor gedacht worden. Eine solche Beobachtung wird daran erinnern müssen, daß die Lebervenen ohne Klappenabgrenzung an den r. Vorhof angeschlossen sind und Blutmengen, die bei erlahmender Herzkraft und sinkendem Schlagvolumen sich im r. Vorhof stauen, in die Leber zurückleiten und dort in einer den Gesamtkreislauf wenig belastenden Weise deponieren können. Die Beobachtung spricht dafür, daß der Leber ein regulierender Einfluß auf den Druck im r. Vorhof zukommt.

Zusammenfassung.

1. Der klinisch meßbare Venendruck (nach Moritz-v. Tabora in der Ellbogenvene blutig bestimmt) ergibt in zahlreichen Fällen keinen Maßstab für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des r. Herzens.

2. Die Erklärung dieser Tatsache wurde darin gefunden, daß

neben dem Vorhofdruck, dessen Bedeutung bisher in erster Linie gewertet worden war, eine Reihe anderer Faktoren auf die Einstellung des V. D. maßgebend einwirken.

3. Ausschlaggebend für die Höhe des Venendruckes ist in allen Fällen neben dem Vorhofdruck der intrathorakale Mitteldruck. Als der auf der Außenwand des Herzens lastende Druck stellt er die Nulllage des für die Dynamik des r. Herzens maßgebenden Effektivdruckes dar. Das wechselnde Verhältnis des Enddruckes im Venensystem zum Atmosphärendruck ist für die Höhe des klinisch meßbaren, auf den Atmosphärendruck bezogenen Venendruckes entscheidend. Durch diese Abhängigkeit des Venendruckes von der individuell variablen Unbekannten des intrathorakalen Druckes wird die klinische V. D.-Messung in vielen Fällen ihres diagnostischen Wertes beraubt.

4. Die klinisch vorkommenden Schwankungen der venösen CO_2-Spannung gelangen am ruhenden Kranken zu keinem maßgebenden Einfluß auf den V. D.

5. Der Tonus des venösen Systems beeinflußt bei vasomotorischen Menschen die Höhe des Venendruckes.

6. Die umgebenden Weichteile können durch Einengung des venösen Strombettes bei Fettleibigen und vielleicht auch bei starker Entwicklung der Muskulatur den Venendruck erhöhen.

Literatur.

1. Bohr, Deutsches Arch. f. klin. Med. 88, 1905, S. 385. — 2. Bönniger, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 5, 1908, S. 409. — 3. Bürger, Münchener med. Wochenschr. 68, 1921, S. 1066, Sitzungsbericht. — 4. Donders, cit. nach Perls, Deutsches Arch. f. klin. Med. 6, 1869, S. 1. — 5. Elpers, Diss. med. Kiel 1911. — 6. Fuchs, Deutsches Arch. f. klin. Med. 135, 1921, S. 68. — 7. Haldane and Priestley, Journ. of Physiol. 32, 1905, S. 225. — 8. Henderson and Barringer, Am. Journ. of Physiol. 31, 1913, S. 352. — 9. Henderson and Harvey, Am. Journ. of Physiol. 46, 1918, S. 533. — 10. Henderson, Prince and Haggard, The Journ. of Pharm. and exper. Ther. 11, 1918, S. 203. — 11. Liebermeister, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 18, 1907, S. 644. — 12. Moritz-v. Tabora, Deutsches Arch. f. klin. Med. 98, 1909, S. 475. — 13. Pearce, Ref. Zentralbl. d. Kongr. f. inn. Med. 17, 1921, S. 518. — 14. Plesch, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 6, 1909, S. 380. — 15. Porges, Leimdörfer und Marcovici, Zeitschr. f. klin. Med. 73, 1911, S. 389. — 16. Starling, Das Gesetz der Herzarbeit, Bern 1920. — 17. H. Straub, Deutsches Arch. f. klin. Med. 115, 1914, S. 531 und 116, 1914, S. 409. — 18. Ders., Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 13, 1921. — 19. H. Straub und Kl. Meier, Deutsches Arch. f. klin. Med. 125, 1918, S. 477. — 20. Dies., Deutsches Arch. f. klin. Med. 138, 1922, S. 208. — 21. Wenckebach, Deutsches Arch. f. klin. Med. 101, 1911, S. 402.

Tabelle 1.

Nr.	Diagnose Herzinsufficienz bei:	Venendruck mm H_2O	Arterieller Blutdruck mm Hg	Arterielle CO_2-Spannung mm Hg	Venöse CO_2-Spannung mm Hg
1	Cirrhot. Tuberk., Pleuraschwarten, Mischinfektion mit Bronchitis	20	90/50	41,69	—
1a	Rückgang der Mischinfektion	60	—	48,85	52,18
2	Cirrhot.-prolif. Tuberk., Pleuraschwarten	30; 0; 40	130/90	—	47,14
3	Traube'sche Krankheit, Aorten- und Mitralinsufficienz	80[1])	120/?	37,79	39,14
4	Bronchiektasien, Pleuraschwarten	15; 35	—	48,01	53,57
5	Pleuraschwarten, Aneurysma aort. ascend.	60	100/?	38,74	38,81
6	Asthma bronchiale, Pleuraschwarten, Bronchiektasien	70	105/75	—	—
7	Asthma bronch., Pleuraschwarte links	37 (insp. 25 exsp. 50)	165/100	49,76	53,30
8	Starke Kyphoskoliose	7 (insp. 0 exsp. 15)	—	—	—
9	Starke Kyphoskoliose	30	115/75	42,91	48,95
10	Starke Kyphoskoliose, Mitralinsufficienz, Pleuraschwarten	— 20; 0; 20; 30	160/80	—	—
11	Starke Kyphoskoliose, arterioloskl. Schrumpfniere	0; 30	220/115	—	—
12	Starke Kyphoskoliose, Aneurysma aort. ascend.	15	—	40,60	46,39

Tabelle 2.

	Kompensierte Mehrforderungen an das Herz bei:				
1	Pleuraschwarte links	15	160/85	—	—
2	Asthma bronch., Emphysem	55	130/85	—	—
3	Tuberc. cirrhot. prol, Pleuraschwarten	45	—	40,27	43,19
4	Tuberc. prolif. dext., Pleuraschwarten	10	95/55	—	—
5	Asthm. bronch., Pleuraschwarten	15; 35	—	42,75	48,27
6	„ „ „ (?)	45	—	—	—
7	„ „ „ (starke)	105[2])	—	—	48,77
8	Kyphoskoliose, „	40	—	44,22	47,98

Tabelle 1: Bei Fall 1—6 und bei Fall 10 war die untere Thoraxhälfte starr eingezogen.

Tabelle 2: Bei Fall 1, 3, 5, 6, 7 war die untere Thoraxhälfte starr eingezogen.

Tabelle 1 und 2: Bei allen Kranken fast völlige Thoraxstarre. Die mehrfach angegebenen V. D.-Werte sind verschiedene Bestimmungen an verschiedenen Tagen.

1) Der höchste Wert innerhalb dieser Gruppe; besondere Schwere der Herzinsuffizienz durch die Concretio pericardii. Autopsie leider verweigert.

2) s. S. 335 unten.

Aus der med. Klinik zu Heidelberg.

Stoffwechseluntersuchungen bei Milz- und Lebererkrankungen.

(Zugleich ein Beitrag zur Klinik dieser Krankheiten.)

Von

E. Grafe.

Während der Eiweiß- und Eisenstoffwechsel bei Milz und Lebererkrankungen häufiger Gegenstand von Untersuchungen gewesen ist, liegen Versuche über den Gesamtstoffwechsel bei diesen Leiden m. W. bisher in der Literatur überhaupt noch kaum vor. Zu erwähnen wäre nur die ältere Angabe von Bierens de Haan,[1]) daß bei Lebercirrhosen beurteilt nach dem Vergleich von Kalorienzufuhr und Gewichtsverhalten keine Abweichung von der Norm zu finden war. Der Kräfteverfall in den Endstadien von Lebererkrankungen wurde allgemein auf die unzureichende Nahrungszufuhr zurückgeführt (vgl. z. B. Weintrand).[2]) Die Annahme, daß bei Milz- und Lebererkrankungen doch keine Besonderheiten im respiratorischen Gaswechsel zu finden sein würden, war anscheinend so allgemein, daß man es nicht für der Mühe wert hielt, hier noch besondere Untersuchungen anzustellen. Und doch weisen eine Reihe von Tatsachen darauf hin, daß hier ausgesprochene Abweichungen von der Norm vorliegen könnten. In erster Linie waren es die interessanten Beobachtungen von Umber[3]) über den hohen Eiweißumsatz bei Kranken, die U. dem Morbus Banti zurechnete. Sie zeigten, daß es einzelne Fälle von Splenomegalie gibt, bei denen mit einer für den normalen Menschen ausreichende Kost kein N-Gleichgewicht zu erzielen war, während

1) Über den Stoffwechsel bei Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Leyden (Holl.) cit. nach Maly 27, 583, 1897.

2) In v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. Aufl. Bd. I, S. 790, 1906.

3) Zeitschr. f. klin. Med. 55, 289, 1904 u. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 27.

das nach Milzexstirpation sofort gelang. Umbers Befunde bei Banti sind allerdings isoliert geblieben, da spätere Untersucher wie Müller, Luce, Großer und Schlaup, Steiger, Lommel, und Lichtwitz, Schweriner,[1]) keine Veränderungen des Eiweißstoffwechsels fanden, dagegen scheint dgl. bei hämolytischem Ikterus mit Milztumor herzukommen (Eppinger,[2]) Schweriner,[1])) Eppinger rechnet auch Umber's Fälle dieser Erkrankung zu. Die Tatsache, daß sowohl beim Fieber wie bei Carcinomatösen analoge Befunde, wie sie zuerst Müller und Klemperer fanden, mit einer gleichzeitigen Alteration des Gesamtstoffwechsel[3]) verknüpft waren, mußten den Gedanken nahe legen, daß vielleicht bei manchen Fällen von Milzerkrankungen unzureichende Nahrung ganz oder wenigstens zu einem großen Teil die Ursache der negativen N-Bilanzen war. Dazu kam, daß Beobachtungen von Ch. Richet[4]) an entmilzten Hunden, die mehr Nahrung brauchten zur Aufrechterhaltung ihres Körpergewichtes wie normale Tiere, dafür sprachen, daß die Milz auch für den Gesamtwechsel eine Rolle spielt. Sicher bewiesen wurde dies erst durch Respirationsversuche aus dem Ascher'schen Institut (von Streuli[5]) und Danoftf[6])) an der Ratte aus den letzten Jahren. Unter diesen Umständen schien es mir wünschenswert, bei den verschiedensten Formen von Milzerkrankungen entsprechende Untersuchungen anzustellen.

Auch von Seiten der Leber können hier Einwirkungen vorkommen. So fanden Grafe und Fischler[7]) Steigerungen des Stoffwechsels bei Hunden mit Eck'scher Fistel im Zustande der Intoxikation. Nach Leberarterienunterbindung bei Tieren mit Eck'scher Fistel (Fischler und Grafe[8])), sowie vor allem nach Totalexstirpation der Leber (Grafe und Benecke[9])) war das Absinken des respiratorischen Gaswechsels so erheblich (bis auf $^1/_3$ der Werte vor der Operation), daß das gleichzeitige Absinken der Körpertemperatur dafür keine ganz ausreichende Erklärung

1) Lit. bei Schweriner, Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 1199.
2) Eppinger, Enzykl. d. klin. Med. 1920.
3) Grafe, Münchener med. Wochenschr. 1914, Nr. 188; Wallersteiner, Arch. f. klin. Med. **116**, 1914.
4) Journ. de phys. et de path. gen. **14**, 689, 1912 u. **15**, 579, 1913.
5) Bioch. Zeitschr. 87, H. 5/6, 1918.
6) Ebenda **93**, 44, 1919.
7) Deutsches Arch. f. klin. Med. **104**, 321, 1911.
8) Deutsches Arch. f. klin. Med. **108**, 516, 1912.
9) Ebenda **118**, 249, 1915.

abgab. Immerhin ist die Beurteilung der Resultate an so schwer geschädigten Tieren, die Maximal nur 14 ½ Stunden den operativen Eingriff überlebten, etwas unsicher. — Meine jetzt mitzuteilenden Untersuchungen aus den Jahren 1908—1921 erstreckten sich auf 9 Fälle von schweren Milz- und Lebererkrankungen. Siebenmal handelte es sich um hochgradige Splenomegalien der verschiedensten Genese, 2 mal um Lebererkrankungen im Endstadium. Da die Diagnose der Art der Milzerkrankungen oft sehr schwierig und umstritten ist (bezüglich der ganzen Materie nebst eingehender Literaturbesprechung sei auf die jüngste ausgezeichnete monographische Bearbeitung von H. Eppinger[1]) verwiesen) sind im Anhang kurze Krankengeschichtsdaten mitgeteilt. (Es schien.) Sie liefern gleichzeitig casuistische Beiträge zu diesem Kapitel seltener Erkrankungen. An 25 bisher beschriebenen Fällen von Splenomegalie, Typ Gaucher,[2]) vermochte ich 2 weitere Beobachtungen anzureihen. In einem Falle (Nr. 5) wurde die Diagnose pathologisch-anatomisch erhärtet — hier trat nach Exstirpation völlige dauernde Heilung ein — in dem anderen (Nr. 2) nur klinisch mit großer Wahrscheinlichkeit gestellt. Dieser letztere Kranke stand 8 Jahre in klinischer Beobachtung. Für die Diagnose Typ Gaucher sprach das familiäre Auftreten (Erkankung der Schwester), die geringe oder ganz fehlende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die eigentümliche Verfärbung der Haut, das Fehlen von Ikterus und Ascites.

Es paßt nicht ganz, daß es sich um eine männliche Person handelte, die jahrelang starkem Alkoholabusus sich ergab, so daß eine splenomegalische Lebercirrhose sich nicht mit voller Sicherheit ausschließen läßt.

Für die Fälle 1, 3, 4 und 6 kommt die Diagnose Morbus Banti in Frage. Angesichts der Tatsache, daß nach dem Urteil fast aller Pathologen und vieler Kliniker in unseren Breiten die typische von Banti beschriebene Form der Splenomegalie eine außerordentliche Seltenheit ist, scheint es ohne Kenntnis der histologischen Beschaffenheit der Milz vielleicht vorsichtiger und richtiger mit Nanyn von Pseudobantischen Cirrhosen zu reden. Immerhin deckt sich die Entwicklung des 1. Falles (KB), der 16 Jahre mit Paußen klinisch beobachtet wurde, bis in viele Einzelheiten hinein mit

1) H. Eppinger u. E. Ranzi, Die hepatolienalen Erkrankungen. Enzykl. d. klin. Med. Berlin, Springer 1920.

2) Vgl. auch Hirschfeld, Die Erkrankungen der Milz, ebenda 1920. Letzte Literaturzusammenstellung u. Kasuistik bei N. Foot, Americ journ. of dis. of childr. 21, 426, 1921.

Banti's erster Beschreibung. Nicht ganz paßt die lange Dauer des ascitischen Stadiums.

Bei dem Kranken Sch. (Nr. 3) läßt sich eine Banti'sche Krankheit nicht sicher ausschließen, angesichts des starken Alkoholgenusses in der Anamnese und des rasch auftretenden Ascites ist aber die Diagnose einer megalosplenischen Lebercirrhose außerordentlich viel wahrscheinlicher.

Eher könnte es sich bei K. Kr. (Nr. 4) um einen Banti handelten, aber eine klare Entscheidung ist auch hier nicht möglich.

Befund und Verlauf bei dem Kinde A. Wert. (Nr. 6) sprechen sehr für einen beginnenden Morbus Banti, da für kongenitale Lues kein Anhaltspunkt besteht. Der Milztumor ist in diesem Falle so außerordentlich groß, daß er über die Hälfte des ganzen Leibes einnimmt, man könnte daher auch in Anbetracht der fast ganz fehlenden Beschwerden an eine Splenomegalie Typ Gaucher denken, doch spricht das Geschlecht des Kindes sowie das Fehlen des familären Momentes sehr dagegen. Auch eine Stauungsmilz ist wegen des völligen Fehlens von Blutungen sehr unwahrscheinlich. Ein maligner Tumer ist wegen des langen Bestehens auszuschließen, in Betracht käme höchstens ein kongenitaler Milztumor unbekannter Genese.

Auch bei der Kranken E. Gra (Nr. 7) macht die Diagnose Schwiergkeiten. Auch hier hatte der Milztumor dieselben gewaltigen Dimensionen wie bei der vorigen. Das Blutbild entsprach dem einen stark bestrahlten myeloischen Leukämie mit starker Anämie, doch war keine Bestrahlung voraufgegangen. Da wegen des langen Bestehens ein maligner Tumor auch nicht in Betracht kommt, handelte es sich wohl mit größter Wahrscheinlichkeit um eine aleukämische Myelose.

Die beiden letzten Fälle bedürfen keines besonderen Kommentars.

Der Kranke F. (Nr. 9) bot das Bild einer schweren Leberinsufficienz, die 11 Tage nach der letzten Untersuchung zum Tode führte. Mit Ausnahme von Nr. 8, wo die Untersuchung in dem von mir konstruierten Kopfrespirationsapparat [1]) kurzdauernd vorgenommen war, handelte es sich in allen Fällen um vielstündige Respirationsversuche in dem von mir nach Jaquet's Prinzip konstruierten, großen Respirationsapparate der Klinik. Sämtliche Kranke waren mindestens 11 Stunden nüchtern. Fieber oder andere störende Komplikationen bestanden in keinem Falle. Methodik und Be-

1) Vgl. Grafe, Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. 7, 452, 1913.

rechnungsart waren die üblichen.[1]) Die Resultate der Untersuchungen nebst den zur Beurteilung wichtigsten Taten finden sich in der Tabelle auf S. 360/61 zusammengestellt.

Die prozentuale Abweichung vom Mittelwert der Norm (Stab 18) ist in der Weise berechnet, daß das Mittel aus den prozentualen Abweichungen gegenüber den Normalwerten von Harris-Benedict[2]) bzw. bei Kindern von Benedict und Talbot[3]) einerseits und den auf die Oberflächeneinheit bezogenen Stundenwerten von Aub. und Du Bois[4]) andererseits gezogen wurde. Im ganzen gibt die erste Berechnungsart etwas höhere Abweichungen, da die Normalzahlen hier tiefer liegen wie bei der Oberflächenbeziehung. Die Oberfläche wurde im allgemeinen nach der Du Bois'schen[5]) Formel $0 = \sqrt{\text{Gew.}} \times \sqrt{\text{Länge}} \times 167{,}2$ berechnet, nur da, wo Angaben über die Körperlänge fehlten, nach Meeh.

Im allgemeinen differierten die, mit beiden Methoden gewonnenen Normalzahlen nur um wenige Prozente, nur im Falle Nr. 7 waren die Unterschiede größer.

Wenn wir zunächst die Kranken mit schweren Milzveränderungen ins Auge fassen, so finden sich in allen Fällen Zahlen, die den Mittelwert der Norm überschreiten (Stab 18).

Mit Ausnahme von Nr. 1 sind die Werte beträchtlich erhöht bis maximal gegen 50 %, aber auch in dem 1. Fall liegt wohl eine geringe Steigerung vor, wenn man in Betracht zieht, daß der Kranke während eines Teils des Versuchs schlief, und der gefundene Wert so schon an der oberen Grenze der Norm liegt, obwohl außerdem der Ascitis bei der Berechnung des Normalwerts nicht berücksichtigt ist. Dazu kommt, daß der Kranke etwas Untertemperatur hatte. Relativ geringfügig (+ 16 %) ist die Steigerung bei dem Kranken Schw. (Nr. 3) mit der megolosplenischen Lebercirrhose. Die geringe Steigerung ist hier vollkommen durch die gleichzeitig bestehende beträchtliche Anämie (vgl. Krankengeschichte) erklärt, da durch die Untersuchungen von Kraus und Chvostek, Thiele und Nehring, Magnus-Levy, Rolly, Grafe u. a.[6]) mit Sicherheit festgestellt ist, daß auch stärkere Anämie zu vermehrter Wärmeproduktion führen kann. Die letzten

1) l. c. S. 357.
2) Carnegie Inst. Public. 279, 1919.
3) Ebenda Nr. 302, 61, 1921.
4) Arch. of int. Med. 19, 831, 1917.
5) Ebenda 17, 863, 1916.
6) Lit. bei Grafe, Deutsches Arch. f. klin. Med. 118, 148, 1915.

Bearbeiter dieser Frage Meyer und E. F. Du Bois[1]) fanden einen gewissen Parallelismus zwischen Größe der Stoffwechselsteigerung und Schwere des klinischen Bildes. Höhere Zahlen (über 15—20 %) werden jedoch nur bei sehr schweren Formen von perniziöser Anämie, wie sie bei keinem meiner Kranken vorlag, gefunden.

In den übrigen Fallen war die Steigerung von einer Größenordnung wie bei Fiebernden von ca. 39°, obwohl in keinem Falle die Temperatur über 36,6° hinausging. Dabei war es gleichgültig, ob es sich um einen Morbus Banti, einen Typ Gaucher oder eine aleukämische Myelose handelte. Qualitative Veränderungen des Stoffwechsels, beurteilt nach dem respiratorischen Quotient (Stab 13), waren nicht vorhanden, auch der Eiweißumsatz (Stab 14) hielt sich anscheinend in normalen Grenzen.

Bevor ich auf die Genese und klinische Bedeutung dieser merkwürdigen Stoffwechselsteigerung eingehe, seien die Ergebnisse der Untersuchungen bei den beiden Leberkranken kurz erwähnt. Im Gegensatz zu den Werten bei den Milzkranken liegen hier die Zahlen unter dem Mittelwert der Norm, aber zumal in Anbetracht der Tatsache, daß stets Ascites bestand, nie so weit, daß mit Sicherheit von einer pathologischen Verminderung der Wärmeproduktion gesprochen werden kann.

Allgemeine Schlüsse über das Verhalten des Gesamtumsatz bei Lebererkrankungen gestatten diese Versuche natürlich nicht, dafür sind es zu wenig. Diese Lücke wird aber durch eine während der Niederschrift dieser Arbeit erscheinende Mitteilung von Aub u. Means[2]) ausgefüllt. Die amerikanischen Autoren untersuchten 12 Leberkranke der verschiedensten Art (Lebercirrhose, Gallenwegscarcinom, Ikteruskatarrh und Gallensteine). Stets lag der Grundumsatz innerhalb der Grenzen des Normalen. Somit hat es bisher nicht den Anschein, als ob die oben[3]) erwähnten experimentellen Beobachtungen von Fischler, Grafe und Benecke am Hunde, beim kranken Menschen ein Analogon besitzen. Immerhin sind die schwersten Leberschädigungen, wie akute gelbe Leberatrophie, bisher noch nie untersucht worden.

Wie sind die starken Umsatzerhöhungen bei schweren Milzveränderungen zu deuten? Die Tatsache, daß in einzelnen Fällen völlige Muskelruhe nicht immer eingehalten wurde, kommt zur Er-

1) Arch. of Intern. Med. **17**, 965, 1916.
2) Arch. of int. med. **28**, 173, 1921.
3) Vgl. S. 355.

Ta-

1 Vers. Nr.	2 Vers.-Protokoll-Nr.	3 Datum	4 Personalien (Name, Alter, Geschlecht)	5 Körpergew. (Länge)	6 Puls, Respiration	7 Durchschn. Körpertemp. C°	8 Diagnose	9 Versuchsdauer
1	M 282	25. VII. 1913	K. Bardt, geb. 1888, m.	56,5 kg (etwas Ascites)	P.=72 Resp.=20	35,8°	Morbus Banti	9¾ St.
2a	M 286	14. VII. 1913	J. Porg., geb. 1861, m.	76,7 kg (170 cm)	P.=92 Resp.=32	36,4°	Splenomegalie (Typ Gaucher)	7 St.
2b	M 497	18. I. 1921	„	68,0 kg	P.=92 Resp.=24	36,0°	„	2¼ St.
3	M 296	15. I. 1914	J. Schw., 46 J., m.	70,5 kg (170 cm)	P.=60 Resp.=20	36,0°	Cirrhosis hepatis mit hochgradigem Milztumor	7 St.
4	M 298	30. I. 1914	K. Kra., 46 J., m.	48 kg (150 cm)	P.=64 Resp.=18	36,5°	Morbus Banti?	10 St.
5	M 319	15. VI. 1914	L. Lev., 9 J., w.	21,2 kg (121 cm)	P.=92 Resp.=16	36,55°	Splenomegalie Typ Gaucher (path.-anat. sicher)	7½ St.
6	M 324	8. VII. 1914	A. Wert., 11 J., m.	35,3 kg (149 cm)	P.=? Resp.=24	36,6°	Splenomegalie hohen Grades	5¾ St.
7	M 602	9. VIII. 1921	E. Gra., 63 J., w.	48,2 kg (153 cm)	P.=80 Resp.=22	36,15°	Aleukämische Myelose mit hochgradiger Splenomegalie	4¼ St.
8	KM 18	13. VII. 1908	Weisbr., 50 J., m.	61,5 kg (mit Ascites)	?	unter 37°	Pick'sche Cirrhose mit abnormem Lebertumor, Ascites, Milz kaum vergrößert	¾ St.
9a	M 371	8. X. 1919	J. Forsch., 60 J., m.	61,0 kg (mit Ascites) (168 cm)	P.=60 Resp.=10	36,2	Lebercirrhose mit Broncediabetes (Hepatargie)	5 St.
9b	M 372	17. X. 1919	„	51,7 kg (nach Punktion d. Ascites)	P.=60 Resp.=16	36,1	„	4½ St.

belle.

10 ccm O_2 pro kg u. 1'	11 R.-Q.	12 g N pro 24 St.	13 Kalorien pro 24 St. [Normalzahl nach Harris-Benedict bzw. Benedict-Talbot]	14 Kalorien pro kg	15 Kalorien pro m^2 (pro St. u. m^2)	16 Prozentuale Abweichung vom Mittelwert der Norm	17 Bemerkungen
4,16 ccm	0,881	9,727 g	Cal 1633,4 [1480]	Cal 28,9	Cal 1024 (42,7)	+ 8,5 %	Vollkommen ruhig, zeitweise geschlafen.
4,60 ccm	0,813	11,35 g	Cal 2408,6 [1620]	Cal 31,4	Cal 1263 (52,6)	+ 43 %	Lag sehr ruhig.
4,91 ccm	0,784	7,921 g	Cal 2168,9 [1447]	Cal 31,9	Cal 1207 (50,3)	+ 34,1 %	Zeitweise etwas unruhig, klagte über Kopfschmerzen.
3,94 ccm	0,829	12,88 g	Cal 1891,9 [1576]	Cal 26,8	Cal 1034 (43,1)	+ 16 %	Lag sehr ruhig.
4,76 ccm	0,885	6,531 g	Cal 1593,1 [1167]	Cal 33,2	Cal 1121 (46,7)	+ 28,9 %	„ (trank ½ l Fachinger).
7,39 ccm	0,836	5,849 g	Cal 1105,7 [855]	Cal 51,4	Cal 1296 (54)	+ 29,3 %	Zu Anfang etwas unruhig, später ruhig.
7,38 ccm	0,874	Urin z. T. verloren gegangen	Cal 1825 [1226]	Cal 51,7	Cal 1505 (62,7)	+ 48,8 %	Kind anfangs etwas unruhig.
4,51 ccm	0,875	4,236 g	Cal 1516,8 [1104]	Cal 31,5	Cal 1056 (44,0)	+ 29,4 % (+ 20,6 % gegenüber Du Bois, + 37,4 % gegenüber Harris-Benedict)	Lag vollständig ruhig, 1½ Stunden geschlafen.
3,25 ccm	0,733	—	Cal 1347	Cal 21,9	Cal 702,25 (29,3)	— ca. 5 %	Untersuchung im Kopfrespirationsapparat, W. war ganz ruhig.
3,20 ccm	0,7695	Urin mit sicher vollständig	Cal 1331 [1340]	Cal 21,8	Cal 786,8 (32,8)	— 5 %	Lag ganz still. Bei den Berechnungen des Normalwertes ist der Ascites nicht mit berücksichtigt.
3,41 ccm	0,786	„	Cal 1207 [1212]	Cal 23,3	Cal 768,8 (32,0)	— 6,2 %	Lag vollständig ruhig, etwas benommen u. schläfrig.

klärung keinesfalls in Betracht, da die Zahlen gerade hier besonders hoch über die Norm sich erheben und bei von vornherein völlig ruhigen, ja schlafenden Kranken in zum Teil noch größerer Höhe wiederkehren. Die manchmal vorhandene Steigerung der Pulsfrequenz ist nicht die Ursache, sondern die Folge der Umsatzerhöhung, zumal wenn man bedenkt, daß das Herz nur mit etwa 4—5 % sich am Gesamtkörperstoffwechsel beteiligt. Das Gleiche gilt für die Atmung.

Auch die Anämie war meist so geringfügig, daß höchstens einige Prozente Steigerung ihr zuzuschreiben sind. Durch alle diese Faktoren ist eine Erhöhung der Wärmeproduktion von höchstens 10—12 % verständlich, die Steigerungen betragen aber bis 49 %.

Nach den experimentellen Untersuchungen von Richet[1]) und der Asher'schen Schule[2]) an entmilzten Tieren (Hunden und Ratten) ist es wohl sicher, daß die Milz den Gesamtstoffwechsel wesentlich beeinflußt, aber es ist schwierig, die Steigerungen bei Milzhyperplasien des Menschen mit dem gleichen Effekt nach Entfernung der Milz bei Tieren in Beziehung zu bringen, man müßte denn annehmen, daß die hypertrophischen Milzen funktionell und sekretorisch so schwer geschädigt sind, daß es dem Verluste des ganzen Organes gleichkommt. Dem widersprechen aber meines Erachtens entscheidend die pathologisch-anatomischen Befunde solcher Milzen, die im allgemeinen keinerlei weitgehende Zerstörung des spezifischen Milzparenchyms erkennen lassen; nur bei der Splenomegalie Typ Gaucher ist das eigentliche Milzgewebe durch die eigentümlichen, für diese Krankheit charakteristischen endotheloiden Zellen sehr stark verdrängt.

Der prozentuale Anteil der Milz an der Gesamtwärmeproduktion des Körpers ist meines Wissens bisher noch ganz unbekannt; daß er bei einer Vervielfachung der Größe des Organs erheblich steigen muß, ist sehr wahrscheinlich. Immerhin hat nach den Untersuchungen von Batelli und Stern[3]) die zu Brei zerriebene frische Milz von allen untersuchten Organen den geringsten Sauerstoffverbrauch (6,3 ccm O_2 pro kg Organ in 1' gegenüber z. B. 81 cm bei der Leber).

Danach ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß die Stoffwechselsteigerung im wesentlichen auf einen erheblich vermehrten Milzstoffverbrauch zurückzuführen ist. Daß dies Moment auch in Be-

1) l. c.
2) l. c.
3) Journ. d. phys. u. de path. gén. 1907.

tracht kommt, kann natürlich nicht geleugnet werden, zumal sich in so stark vergrößerten Organen stets eine große Menge junger, besonders intensiv atmender Zellen findet; vor allem gilt dies wohl für die Gaucher'sche Krankheit. Wenn alle diese Faktoren in ihrer Summierung auch einen gewissen Betrag ausmachen, so sind doch die Steigerungen des Umsatzes in manchen Fällen so groß, daß es sich fragt, ob sie in ihrer Gesamtheit zur Erklärung ausreichen.

Eine zuverlässige Antwort ist hier vorläufig nicht zu geben, da quantitative Abschätzungen gar nicht möglich sind.

Ich persönlich bin, ohne es streng beweisen zu können, doch geneigt, wenigstens in manchen Fällen, noch außerdem einen besonderen irritativen so zu sagen toxischen Einfluß der erkrankten Milz auf den Gesamtorganismus anzunehmen, ähnlich wie in manchen Fällen von Carcinom [1]) und bei Lymphogranulomatose.[2])

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen bringen auch eine Erklärung für die interessanten, oben erwähnten Befunde von Umber [3]) u. a. Es liegt hier anscheinend keine isolierte Schädigung des Eiweißumsatzes vor, sondern es handelt sich bei den ungünstigen N-Bilanzen vor der Splenectomie ebenso wie beim Carcinom wahrscheinlich entweder um eine Unterernährung, oder die Teilerscheinung einer auch den Gesamtumsatz alterierenden Schädigung. Zur Frage, wie der Gesamtstoffwechsel nach Milzexstirpation bei meinen Kranken sich verhält, vermag ich mich leider nicht zu äußern, da bei der einzigen operierten Kranken (Nr. 5 u. 6) eine Nachuntersuchung wegen des Kriegsausbruches nicht mehr vorgenommen werden konnte. Bei der ersteren Kranken ist es aber sehr unwahrscheinlich, daß hier noch pathologische Veränderungen vorliegen, da die Operation zu einer völligen Heilung führte und das Kind sich völlig normal entwickelt hat (Katamnese 1921).

Der Befund einer starken Steigerung des Umsatzes auch bei der aleukämischen Myelose ist von besonderem Interesse im Hinblick auf das gleiche Verhalten der echten Leukämie (Pettenkofer und Voit, Kraus und Chvostek, Magnus-Levy, Grafe, Murphy, Means und Aub).[4]) Wenn die Zahlen hier auch in der Regel erheblich höher sind wie bei der Kranken Gra., so gibt es doch Fälle mit genau derselben prozentualen Steigerung

1) l. c.
2) Grafe, Klin. Wo., 1. Jahrg., Nr. 2, 1922.
3) l. c.
4) Arch. of int. Med. 19, 890, 1917, dort auch die ganze frühere Literatur

wie bei dieser Kranken mit aleukämischer Myelose. Das spricht dafür, daß der vermehrte Stoffverbrauch der massenhaften Leukocyten vielleicht doch keine so entscheidende Rolle in der Genese der vermehrten Wärmeproduktion spielt, wie ich es früher an der Hand von Respirationsversuchen beim Blute solcher Kranken und angesichts der starken Stoffwechselherabsetzung durch Bestrahlung angenommen hatte.

Die mitgeteilten Beobachtungen besitzen zweifellos auch eine gewisse Bedeutung für die Diagnose und Therapie der hepatolenialen Erkrankungen. Sie zeigen im Verein mit den oben erwähnten amerikanischen Versuchen, daß die echte primäre Lebercirrhose, selbst wenn sie mit sehr großen Milztumoren einhergeht, nur dann zu einer stets nur sehr geringen Steigerung des Umsatzes zu führen scheint, wenn sie mit einer erheblichen Anämie vergesellschaftet ist, während bei Splenomegalie Typ Gaucher und Morbus Banti der Stoffwechsel auch ohne stärkere Anämie in der Regel (bei Gaucher vielleicht immer) erhöht ist.

Etwas abschließendes läßt sich natürlich heute noch nicht sagen, dafür ist die Anzahl der Fälle noch viel zu klein. Es sind ja unter allen Umständen große Seltenheiten, so daß es unter Ausschluß der 4 Kriegsjahre 9 Jahre dauerte, bis ich das mitgeteilte Material zusammentragen konnte. Immerhin eröffnet sich die Aussicht, in diesem schwierigen Gebiet durch Respirationsversuche auch differential-diagnostisch etwas weiter zu kommen. Vor allem wäre es sehr wünschenswert, auch Kranke mit großer Stauungsmilz und hämolytischem Ikterus mit hochgradigem Milztumor zu untersuchen, zumal Eppinger[1]) und Schweriner[2]) bei diesen letzteren Erkrankungen in einzelnen Fällen einen deutlich erhöhten Eiweißumsatz feststellen konnten.

Auch die Frage der Indikationsstellung zur Exstirpation der großen Milzen kann aus den respiratorischen Untersuchungen eine gewisse Förderung erhalten und zwar in dem Sinne, daß ein normaler oder kaum erhöhter Stoffumsatz eine strenge Kontraindikation gegen einen operativen Eingriff bei den Splenomegalien der untersuchten Art bildet, denn dann fehlt das toxische Moment, was eliminiert werden soll. Umgekehrt genügt die Tatsache einer vermehrten Wärmeproduktion natürlich noch keineswegs zu einer chirurgischen Intervention, weil hier zumal angesichts der Gefahren solcher Operationen noch viele andere Momente in Betracht kommen.

1) l. c., S. 184.
2) l. c.

Nur sehr erhebliche Steigerungen des Gesamtstoffwechsels werden hier vielleicht wesentlich mitbestimmend sein.

Da, wo entsprechende Apparate zur Verfügung stehen, sind Respirationsuntersuchungen natürlich viel einfacher und feiner wie mühsame, nicht immer klar deutbare N-Bilanzversuche.

Anhang.

Kurze Krankengeschichtsdaten.

Nr. 1. K. Bartl, geb. 1888, Landwirtssohn.

Mit 12 Jahren an Leibschmerzen, Durchfällen, Fieber, aufgetriebenem Leib erkrankt (3 Wochen im Bett). Mit 13 Jahren (Juli 1901) von neuem Leibschmerzen, zunehmende Anschwellung des Leibes.

1. Klinikaufenthalt 20. Oktober bis 7. November 1901. Reste von Rachitis, geringe Drüsenschwellungen, kein Anhalt für Tuberkulose, rechte Leberhälfte vergrößert, jedoch nicht sicher palpabel, enormer harter Milztumor (28:16 cm). Im Blut 67% Hb., 3,45 Mill. rote, 2250 weiße Blutkörperchen.

Diagnose (Geh.-Rat Erb): Lineale Pseudoleukämie.

1906 von neuem Durchfälle, Zunehmen der Leibschwellung.

2. Klinikaufenthalt 26. Juni bis 16. August 1913. In letzter Zeit wieder Anschwellung des Leibes, Schmerzen in der Lebergegend. Kein Ikterus. Abdomen enorm aufgetrieben (Umfang 100 cm), deutlicher Ascites. Leber stark hochgedrängt, nicht sicher vergrößert, harter glatter Milztumor vorn bis zur Mittellinie, nach unten bis zur Beckenschaufel reichend, nie Fieber, Wassermann neg. Im Blut 70% Hb., 5,2 Mill. rote, 1900 weiße Blutkörperchen, davon 78% polynucleär, 48% Lymphocyten, 3% Übergangsformen, 1% eosinophil, geringe Paikilocyten, sonst keine Veränderungen der roten.

Nach der Entlassung oft Leibschmerzen, wechselnde Anschwellung des Leibes, zweimal zum Militär eingezogen, aber bald entlassen.

3. Klinikaufenthalt 30. Januar bis 28. Mai 1917. Diesmal subikterisch, Milz und Leber gegenüber 1913 unverändert, starker Ascites, mehrfach punktiert (s = 1007), 90 mm Hg. Blutdruck. Im Blut 80% Hb., 4,8—5,1 Mill. rote, 1800—2300 weiße Blutkörperchen, davon 69% polynucleär, 27% Lymphocyten, 1% Übergangsformen, 3% eosinophile, keine Veränderungen der Roten im Ausstrich.

Nach Mitteilung des behandelnden Arztes war Anfang Dezember 1921 der Zustand ziemlich unverändert, nur hatte die graugelbe Verfärbung der Haut noch weiter zugenommen.

Nr. 2. S. Porg, geb. 1861, Kaufmann.

Schwester hatte einen Milztumor von 9 Pfund, starb bald nach der Operation mit 38 Jahren. Frau abortierte einmal.

An früheren Krankheiten Pocken (1871), Polyarthritis, Malaria (1892), Nierenentzündung (1899). Mit 48 Jahren 41 Pfund Gewichtsabnahme bei starken Schmerzen in der Nierengegend.

1913 zunehmende Schwellung des Leibes, weitere Gewichtsabnahme, damals zuerst Milztumor festgestellt. Früher starker Potator.

1. Klinikaufenthalt Juli 1913. Großer kräftiger Mann, Haut etwas graugelb, kein Ikterus, geringe Bronchitis. Leber in der Mamillarlinie 2 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens etwas verhärtet palpabel. Milz hart, glatt, nicht druckempfindlich, nach vorn bis 2 Querfinger an die Medianlinie vergrößert, nach unten bis spin. ant. sup. kein Ascites, Wassermann neg., Spur Albumen, nie Fieber. Im Blut 75% Hb., 4,5 Mill. rote, 1800 weiße Blutkörperchen, davon 57% polynucleär, 18% kleine, 10% große mononucleäre, 8% eosinophile, 7% (?) Myelocyten. Keine ausgesprochenen Veränderungen der roten Bl. im Ausstrich. Auf Arsacetin Besserung.

2. Klinikaufenthalt 12.—17. März 1914, seit dem letzten Klinikaufenthalt im ganzen Wohlbefinden, nur in den letzten Wochen Mattigkeit, Atemnot, Herzklopfen. Etwas subikterisch (Urobilin +, Bilirubin neg.). Abdominalbefund unverändert, nie Fieber. Im Blut 77% Hb., 4,8 Mill. rote, 3000 weiße Blutkörperchen, davon 65% polynucleäre, 10% eosinophile, 5% große, 18% kleine Lymphocyten, 2% Übergangsformen.

3. Klinikaufenthalt 8.—11. Mai 1916. Befund im Wesentlichen unverändert, 1800—1900 Leukocyten.

4. Klinikaufenthalt 6.—7. Juni 1918. Status idem.

5. Klinikaufenthalt 12.—19. Januar 1921. In den letzten Jahren Wohlbefinden, seit einigen Wochen Schwindelanfälle, Nachlassen des Gedächtnisses, nie Beschwerden von Seiten der Milz. Im Urin: Urobilin +, Urobilinogen + +. Im Blut 50% Hb., 3,2 Mill. rote, 2800 weiße Blutkörperchen, 61% neutrophile, 20% kleine, 15% große Lymphocyten, 3% eosinophile, keine ausgesprochenen Veränderungen der roten Bl.

Nr. 3. J. Schw., 46 Jahre, Hilfsarbeiter.

1905 angeblich Spitzenkatarrh, August 1913 Magenbeschwerden, Druck im Leib, damals zuerst Milztumor und Ascites festgestellt. Starker Potator (bis 25 Glas Bier täglich).

9.—31. Januar 1914 Klinikaufenthalt. Großer kräftiger etwas blasser Mann, geringe Bronchitis, kein Anhalt für aktive Tuberkulose, nie Fieber, Wassermann neg. Abdomen stark aufgetrieben, Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger, Milz um 3 Querfinger, beide hart, jetzt kein Ascitis. Im Blut 60% Hb., 3,9 Mill. rote, 2100—2500 weiße Blutkörperchen bei ziemlich normaler Verteilung.

Mit einem Kaloriengehalt der Nahrung von 2500 und 11—12 g N war Sch. längere Zeit über im Gleichgewicht zu halten.

Diagnose: Hypersplen. Lebercirrhose? Morbus Banti??

Nr. 4. K. Kra., 46 Jahre, Maschinist.

Früher angeblich nie ernst krank. 1903 Abmagerung, blasse Gesichtsfarbe, Mattigkeit. 1910 Anschwellung des Leibes, rasche Ermüdbarkeit. 1911 Druck auf der Brust, Ascitis. November 1913 Anschwellung der Füße, starke Auftreibung des Leibes; anscheinend kein Potator.

Klinikaufenthalt 23. Januar bis 17. Februar 1914. Blasser Mann, nie Fieber, keine ausgesprochenen Drüsenschwellungen, keine Ödeme, kein Ikterus, etwas Bronchitis, Wassermann neg. Leib etwas aufgetrieben, Leber verhärtet, nicht sicher vergrößert, harter großer Milztumor, 3 Querfinger breit unter den Rippenbogen herabreichend. Kein sicherer Ascitis.

Im Blut 75% Hb., 5 Mill. rote, 1400 weiße Blutkörperchen, annähernd normale Verteilung, keine Veränderungen des Blutbildes im Ausstrich. Behandlung mit kleinen Dosen Thorium.

Diagnose: Morbus Banti?

1918 nach Mitteilung des Mannheimer Krankenhauses Befund im Wesentlichen unverändert.

Nr. 5. E. Lev., 9 Jahre, Kaufmannstochter.

In der Familie angeblich keine Milzerkrankungen. Seit einigen Monaten bemerkten die Eltern Dickerwerden des Leibes, blasses Aussehen, Neigung zu Blutungen (besonders Nasenbluten).

Klinikaufenthalt 28. Mai bis 27. Juni 1914. Kleines blasses, etwas unterernährtes Kind, hin und wieder leichte Temperaturerhöhungen, geringe Drüsenschwellungen besonders am Hals, Thoraxorgane o. B. Leib aufgetrieben. Leber etwas vergrößert und verhärtet. Milz sehr groß, hart, derb, reicht mit scharfem Rand nach unten bis zur Nabelhöhe. Häufig Nasenbluten. Im Blut 60% Hb., 4,2 Mill. rote, 6000 Leukocyten, davon 60,5% neutrophile, 32% kleine, 2% große Lymphocyten; 1,5% eosinophile, 1,0% basophile. Im Ausstrich geringe Anisocytose und vereinzelte basophile Tüpfelung. Gerinnung verlangsamt, Wassermann neg. 27. Juni Milzexstirpation.

Pathol.-anat. Untersuchung (Pathol. Institut): Milz von 820 g Gewicht, $19\frac{1}{2} : 10\frac{1}{2} : 5\frac{1}{2}$ cm groß. Struktur der Milz fast völlig verwischt, Follikel spärlich ohne wesentliche Veränderungen, keine Bindegewebswucherung. Pulparäume sehr weit, angefüllt mit großen protoplasmareichen Zellen. Es macht den Eindruck, als ob diese Zellen eine fremde Substanz aufgenommen hätten, ihr Kern ist meist an die Peripherie gedrängt.

Diagnose: Splenomegalie Typus Gaucher.

Wie die im November 1921 erhobene Katamnese ergab, trat völlige Heilung ein. Das Mädchen entwickelte sich ganz normal, hatte nie mehr Beschwerden und treibt eifrig Sport, ohne ihren Altersgenossinnen irgendwie nachzustehen.

Nr. 6. A. Werth., Agentensohn, geb. 1909.

Bei den Eltern kein Anhaltspunkt für Lues, keine Milzerkrankungen in der Familie sonst. Schon in frühester Jugend sehr dicker Leib, die Mutter meint seit Geburt, Juli 1914 zuerst großer Milztumor festgestellt, keine Beschwerden.

1. Klinikaufenthalt 6.—8. Juli 1914. Ziemlich großes, etwas blasses kräftiges Kind, kein Ikterus, nie Fieber, Wassermann neg., keine Drüsenschwellungen, Lungen auch röntgenologisch o. B. Leib besonders in der linken Seite stark aufgetrieben. Enorm große, harte Milz, nach unten bis zur Symphyse, nach rechts handbreit die Mittellinie überschreitend. Leber nicht sicher zu fühlen. Kein Ascitis. Im Blut 70% Hb., 4 Mill. rote, 3400 weiße Blutkörperchen, davon 62% polynucleäre, 24% kleine, 8% große Lymphocyten.

Diagnose: Wahrscheinlich beginnender Banti. Milzexstirpation geraten.

2. Klinikaufenthalt 25—26. November 1919. In der Zwischenzeit keine Beschwerden, nur in letzter Zeit Klagen über das Herz. Allge-

meinstatus unverändert. Abdomen stark aufgetrieben (87 cm Nabelumfang). Milz unverändert groß. Im Blut 95% Hb., 4,4 Mill. rote, 3700 weiße Blutkörperchen, davon 62% polynucleäre, 21% große, 17% kleine Lymphocyten.

Diagnose: Splenomegalie. Aleuk. Leucaemie??

Exstirpation angeraten, von Geh.-Rat Eudalen aber abgelehnt. Bestrahlung.

Nr. 7. J. Forsch., 60 Jahre.

2. Oktober bis 28. Dezember 1919 in der Klinik, während der ganzen Zeit zunehmend hepatargisch, Wassermann neg. Blutzucker 0,17%, meist kein Zucker im Urin. Tod am 28. Dezember 1919.

Klin. Diagnose: Lebercirrhose mit Bronzediabetes. Pathol.-anat.: Bronzediabetes, allgemeine Atrophie und Siderose der Organe, Ascites, Perisplenitis, Lebercirrhose und Pankreascirrhose, alte adhäs. Pleuritis.

Nr. 8. E. Gra., 63 Jahre, Müllerswitwe.

4 normale Geburten. Seit 1916 Leib zunehmend schwer und dick, seit einiger Zeit Krämpfe in den Beinen, nie bestrahlt.

Klinikaufenthalt 4.—12. August 1921. Kleine, etwas blasse Frau, nie Fieber, Schleimhäute wenig durchblutet, kein Ikterus. In beiden Leistenbeugen kleine harte Drüsen. Keine Ödeme. Leib besonders links stark aufgetrieben, ganze linke Seite von harter, glatter Milz eingenommen, die nach rechts die Mittellinie um 2 Querfinger überschreitet, nach unten bis zur Symphyse reicht, keine Druckschmerzhaftigkeit, kein Ascitis. Leber nicht zu fühlen. Wassermann neg. Im Blut 55% Hb., 3,3 Mill. rote, 3600 weiße Blutkörperchen, davon 34% neutrophile, 1% eosinophile, 36% Lymphocyten, 1,5% große Monocyten, 3,5% Lymphoidocyten, 6,5% Leukoblasten, 11,5% neutrophile Myelocyten. Auf 100 weiße kommen 5,5 kernhaltige rote Bl., außerdem Anisocytose, basophile Punktierung, Polychrom. vereinzelte Poikilocyten.

Diagnose: Aleukämische Myelose.

Wegen Leukopenie wird von einer Bestrahlung Abstand genommen.

Aus der med. Klinik zu Heidelberg.

Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Intensität der Zuckerverbrennung beim Diabetiker.

Von

E. Grafe und **H. Salomon.**

Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Zuckerhaushalt des Diabetikers hat schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts das Interesse von Klinikern und Physiologen erregt. Eine günstige Wirkung (beurteilt nach der Zuckerausscheidung im Harn) haben zuerst Trousseau [1]) und Zimmer [2]) behauptet, doch zeigten spätere Untersuchungen von Külz, v. Mering, v. Norden [3]) u. a., daß das nicht für alle Fälle zutrifft. Im ganzen kann man sagen, daß ein ungünstiger Einfluß dann sich geltend macht, wenn die Arbeit zur Erschöpfung führt, sei es, daß ein Kranker mittelschwerer Form sehr lange und schwer sich körperlich anstrengt oder daß der schwere, rasch ermüdende Diabetiker schon kurze kleine Anforderungen an seine Motilität kaum bewältigen kann. In den letzten Jahren ist dann vor allem die Einwirkung der Muskeltätigkeit auf den Blutzucker bei Diabetikern studiert worden (Weiland, Lichtwitz, v. Moraczewski und vor allem systematisch Bürger.[3]) In der Regel reagiert der Diabetiker bei stärkerer Arbeit mit einer stärkeren Hyperglykämie als der Gesunde, bei dem sie unter Umständen ganz fehlen kann. Diese Reaktionsweise gilt auch für die leichteren Formen, so daß Bürger sie geradezu als ein besonders feines pathognostisches Symptom für Diabetes ansieht. Als Ursache kommt hier eine schlechtere Glykogenfixation oder wahrscheinlicher noch eine abnorm leichte Glykogenolyse

1) Med. Klinik des Hotel Dieu, II, 746, Würzburg 1868.

2) Die Muskeln eine Quelle, die Muskelkraft ein Heilmittel des Diabetes. Karlsbad 1880.

3) Lit. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 7. Aufl. S. 596, Berlin, Hirschwald 1907 und Bürger, Ther. Halbmon.-H. Nr. 20, S. 622, 1921.

in Betracht. Bemerkenswerterweise ist der Anstieg des Blutzuckers unter dem Einfluß der Muskeltätigkeit sehr oft mit einem Absinken des Harnzuckers verknüpft.

Das Kernproblem für Theorie und Praxis der Arbeitstherapie des Diabetikers ist zweifellos die Frage, ob bei vermehrter Muskeltätigkeit der Diabetiker mehr Zucker zu assimilieren vermag als der Gesunde. Eine Entscheidung ist nicht nur für die Kenntnis des Diabetes, sondern darüber hinaus für die allgemeine Muskelphysiologie von großem Interesse, denn alle alten und neueren Arbeiten über den Muskelstoffwechsel deuten darauf hin, daß die eigentliche primäre Quelle der Muskelkraft die Kohlehydrate sind, andere Nährstoffe wahrscheinlich nur insoweit, als aus ihnen Kohlehydrate entstehen.

Die Frage, ob und in welchem Umfange Kohlehydrate verbrennen, kann aber niemals durch vergleichende Blut- und Harnzuckeranalysen entschieden werden, da immer noch eine zweite Unbekannte bleibt, nämlich die Glykogenbildung. Weiter kommt man hier nur durch Respirationsversuche.

Die Literatur über diese Frage ist recht dürftig und noch keineswegs für einen klaren Einblick hinreichend.

Heinsheimer[1]) studierte die Frage am pankreasdiabetischem Hunde und fand hier an den Arbeitstagen tiefere respiratorische Quotienten als an den Ruhetagen. Beim menschlichen Diabetes liegen nur ganz vereinzelte und in ihrer Deutung noch unklare Beobachtungen vor.

H. Salomon[2]) fand in zwei Fällen von schwerem Diabetes bei intensiver Arbeit am Ergostaten einmal ein geringes, das andere Mal ein deutliches Absinken der Werte von $\frac{CO_2}{O_2}$.

Die Deutung ist dadurch kompliziert, daß in beiden Fällen vorher Nahrung gegeben war, um die Gegenwart von reichlichem Kohlehydrat zu garantieren, im ersten Falle Traubenzucker, im zweiten ein gemischtes Mittagessen, bestehend aus Fleisch, Gemüse, Brötchen, Butter und Käse. Unter diesen Umständen war es allerdings schwer möglich, den Einfluß von Nahrungsaufnahme und Arbeit auf den Umsatz auseinander zu halten.

Ferner finden sich in dem Werke von Benedikt u. Joslin[3])

1) Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 2, 670, 1906.

2) Cit. bei v. Noorden in seinem Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels 2, II. Aufl. S. 67, 1907.

3) Metabolism in Diabetes mellitus, Carneg.-Inst. Publ. 136, S. 217, 1910.

zwei gelegentliche Beobachtungen, in denen eine allerdings nur geringfügige Muskeltätigkeit (häufige Arm- und Beinbewegungen im Liegen und Sitzen) bestand. Die Sauerstoffwerte zeigen nur ganz geringe Steigerungen (ca. 7—10%), während die Unterschiede in der Kohlensäureausscheidung etwas größer ausfielen, die respiratorischen Quotienten stiegen im ersten Versuche nur von 0,70 auf 0,71, im zweiten dagegen beim gleichen Kranken deutlich von 0,69 auf 0,73 an. Die Resultate widersprechen also denen von Heinsheimer und Salomon.

Bei der Wichtigkeit des in Frage kommenden Problems und den unzureichenden und einander widersprechenden Beobachtungen der Literatur waren neue Versuche mit möglichst eindeutiger Anordnung vonnöten.

Wir möchten im folgenden über derartige Versuchsreihen berichten. Wie aus der kurzen Charakteristik der Art der Erkrankung in Stab 7 der Tabelle auf S. 372 ff. zu ersehen ist, kamen nur mittelschwere und schwere Kranke zur Untersuchung. Diese wurde in der Weise durchgeführt, daß die Kranken zur Feststellung des Nüchtern-Ruhestoffwechsels erst für 2 Stunden in die große Respirationskammer des nach Jaquet's Prinzip konstruierten Respirationsapparates kamen. Kontrollversuche zeigten, daß bei so kurz dauernden Versuchen das Resultat das gleiche war wie bei doppelter und dreifach längerer Versuchsdauer (vgl. z. B. Versuch I, Stab 21). Während dann der weitgeöffnete Kasten sowie das ganze Zimmer stark ventiliert wurden, begann der Arbeitsversuch am Zuntz'schen Bremsergometer in einem anderen Raume.

Diese Vorarbeit ist dringend nötig, um zu verhindern, daß die durch Änderung der Atmung (Zunahme an Frequenz und Tiefe) und infolge zunehmender H-Ionenkonzentration im Muskel zu Anfang vermehrt ausgetriebene Kohlensäure eventuell einen erhöhten respiratorischen Quotienten bedingt, der nicht auf chemische Umsetzungen zu beziehen ist. Auf die Wichtigkeit der Beachtung dieser Vorsichtsmaßregel haben zuerst Geppert und Zuntz,[1]) in letzter Zeit vor allem Benedict u. Cathcart[2]) und Lindhardt[3]) hingewiesen. Viele falsche oder wenigstens fragwürdige Schlüsse, die aus kurzdauernden Arbeitsversuchen hinsichtlich der Art und Menge des zersetzten Körpermaterials gezogen wurden, sind auf Nicht-

1) Pflüg. Arch. 42, 189.
2) Muscular work Carneg.-Institut. Public. 187, 1913.
3) Pflüg. Arch. 161, 233, 1915.

Ta

1 Versuch Nr.	2 Datum	3 Protokoll-Nr.	4 Personalien	5 Gewicht (Länge)	6 Temperatur, Puls, Respiration	7 Art des Diabetes	8 Versuchsdauer	9 Arbeitsleistung in kgm	10 l CO_2 pro St l
1a	20. XII. 20	M 486	H. Kil., 44 J., m.	57,5 kg (1,71 m)	35,7° P.=48 Resp.=15	Mittelschwerer Fall ohne Acidose. Toleranz gering	2 St.	Ruhe	8,588
1b	„	M 487	„	„	35,6°		1 „	1010	15,505
2a	2. II. 21	M 505	R. Prob., 63 J., m.	59,0 kg (1,72 m)	36,0° P.=60 A.=19	Mittelschwere Form mit hohem Blutzucker und niedriger Toleranz (140—150 g Brot), im Anfang etwas Acidose	2 „	Ruhe	9,040
2b	„	M 506	„	„	35,8°		1 „	3672	23,39
3a	8. II. 21	M 511	F. Kasch., 19 J., m.	32,3 kg (1,43 m)	36° P.=60 A.=20	Mittelschwerer Fall, nur im Anfang etwas Acidose, Toleranz 120 g Brot am Ende der Behandlung	2 „	Ruhe	6,39
3b	„	M 512	„	„	35,8°		1 „	2897	14,36
4a	14. II. 21	M 514	P. Hal., 32 J., m.	60,6 kg (1,72 m)	36,0° P.=60 A.=14	Ziemlich schwerer Fall, erst nach 10 Gemüsetagen zucker- u. acidosefrei, mit 60 g Zuckertoleranz entlassen	2 „	Ruhe	9,59
4b	„	M 515	„	„	36,4°		1 „	1450	14,07
5a	5. IV. 21	M 536	Se. Witt., 44 J., m.	48,1 kg (1,68 m)	36,2° P.=60 A.=20	Ziemlich schwerer Fall im Anfang mit starker Acidose u. hohem Blutzucker (0,35%). Mit sehr geringer Toleranz vorzeitig entlassen	2 „	Ruhe	11,35
5b	„	M 537	„	„	36,9°		1 „	6366	34,37
6a	26. IV. 21	M 545	E. Rie., 25 J., m.	56,0 kg (1,65 m)	36,5° P.=56 Resp.=18	Pankreasdiabetes nach akuter Pankreatitis, später erhebliche Besserung	2 „	Ruhe	9,21
6b	„	M 546	„	„	36,5°		1 „	3821	19,88
7a	28. V. 21	M 564	K. Land., 42 J., m.	58,0 kg (1,75 m)	36,2° P.=56 A.=20	Mittelschwere Form im Anfang mit Acidose, mit Karamel rasch entzuckert, später leidliche Toleranz	2 „	Ruhe	9,96
7b	„	M 565	„	„	36,2°		1 „	4381	19,31

belle.

11 ccm CO_2 pro kg u. 1' ccm	12 1 O_2 pro St. l	13 ccm O_2 pro kg u. 1' ccm	14 R.-Q.	15 Kalorien pro 1 St.	16 Größe der Stoffwechselsteigerung bei Arbeit in %	17 Nutzeffekt der Arbeit in %	18 g N im Urin pro St. g	19 g Zucker im Harn im Versuch g	20 g Zucker pro St. verbrannt (Steigerung gegenüber der Ruhe)	21 Bemerkungen
2,49	11,05	3,20	0,777	52,73 Cal	—	—	0,35	0,54	2,95 g	In einem 4 stünd. Versuch wurden 2,57 ccm CO_2 u. 3,16 ccm O_2 pro kg u. 1' gefunden.
4,49	20,3	5,88	0,764	96,51 Cal	+ 83,0 %	5,4 %	0,19	?	4,32 g (+ 47 %)	
2,552	11,3	3,192	0,7995	54,25 Cal	—	—	0,13	1,68	4,13 g	
6,607	30,9	8,73	0,757	147,1 Cal	+ 171,0 %	9,3 %	0,25	Spur	4,86 g (+ 18 %)	
3,30	7,65	3,95	0,836	37,07 Cal	—	—	0,23	0	3,95 g	
7,41	18,1	9,34	0,793	86,74 Cal	+ 134,1 %	13,7 %	0,115	0	6,08 g (+ 54 %)	
2,64	12,7	3,49	0,755	60,27 Cal	—	—	0,141	1,54	2,23 g	
3,87	19,8	5,445	0,711	92,87 Cal	+ 54,1 %	10,4 %	0,101	0	0	
2,73	14,6	3,51	0,777	69,68 Cal	—	—	1,383	3,85	3,601 g	
8,27	47,0	11,31	0,732	221,7 Cal	+ 218,1 %	9,8 %	0,449	0,508	3,690 g (+ 2,5 %)	
2,74	12,50	3,72	0,736	59,02 Cal	—	—	0,11	?	1,246 g	
5,92	27,30	8,125	0,728	128,6 Cal	+ 117,9 %	12,9 %	0,07	?	1,685 g (+ 35,3 %)	
2,86	13,65	4,015	0,7295	64,34 Cal	—	—	0,31	0	0,957 g	
5,55	26,80	7,70	0,723	126,0 Cal	+ 95,8 %	16,7 %	0,11	0	0,750 g (— 21,6 %)	

Fortsetzung

1 Versuch Nr.	2 Datum	3 Protokoll-Nr.	4 Personalien	5 Gewicht (Länge)	6 Temperatur, Puls, Respiration	7 Art des Diabetes	8 Versuchsdauer	9 Arbeitsleistung in kgm	10 1 CO_2 pro St. l
8a	30. VI. 21	M 584	Ma. Scharf., 41 J., w.	34,5 kg (1,48 m)	36,2° P.=76 Resp.=24	Mittelschwere Form, anfangs starke Acidose, später zuckerfrei (Blutzucker von 0,27 auf 0,15 abgesunken)	4¾ St.	Ruhe	7,08
8b	13. VII. 21	M 592	„	36,9 kg (1,48 m)	36,0° P.=72 Resp.=20		2 „	Ruhe	6,89
8c	„	M 593	„	„	36,0°		1 „	4325	16,19
9a	22. IX. 21	M 605	P. Schanz., 42 J., m.	46,5 kg (1,69 m)	36,0° P.=100 Resp.=20	Mittelschwere Form des Diabetes ohne Acidose, aber mit sehr niedriger Toleranz (20 g Brot)	2 „	Ruhe	10,73
9b	„	M 606	„	„	36,0°		1 „	1663	16,905

beachtung dieses Faktors zurückzuführen. Bei der nicht sehr starken Arbeitsleistung, wie man sie mittelschweren und schweren Diabetikern zumuten kann (ca. 20—80 kgm pro Minute), genügen 20 Minuten, um einen Gleichgewichtszustand zu erzielen, bei dem aus dem CO_2-Vorrat in Blut und Gewebe kein Plus mehr in der Exspiration erscheint.

Nach kurzer Pause von einigen Minuten, während deren das Bremsergometer in den Respirationsapparat gestellt wurde, begann der eigentliche Arbeitsversuch von 1 Stunde Dauer.

Da die Anzahl der Umdrehungen am Registrieranzeiger direkt ablesbar ist, Umfang des gebremsten Rades sowie Gewicht der Wagschale nebst seiner Belastung (in allen Versuchen 2 kg) bekannt sind, so läßt sich in jedem Falle die geleistete Arbeit in kgm leicht berechnen. Die entsprechenden Angaben für jeden Versuch finden sich in Stab 9 der Tabelle.

Stab 10—14 bringt die respiratorischen Daten. Die Kalorienproduktion (Stab 15) ist auf Grund der respiratorischen Quotienten in üblicher Weise berechnet. Bei den kurzen Versuchszeiten und den wechselnden Harnmengen geben die N-Werte im Harn (Stab 18) kein genaues Maß für die Größe des Eiweißumsatzes, so daß sie

der Tabelle.

11 ccm CO_2 pro kg u. 1' ccm	12 l O_2 pro St. l	13 ccm O_2 pro kg u. 1' ccm	14 R.-Q.	15 Kalorien pro 1 St.	16 Größe der Stoffwechselsteigerung bei Arbeit in %	17 Nutzeffekt der Arbeit in %	18 g N im Urin pro St. g	19 g Zucker im Harn im Versuch g	20 g Zucker pro St. verbrannt (Steigerung gegenüber der Ruhe)	21 Bemerkungen
3,48	9,895	4,865	0,716	46,5 Cal	—	—	0,27	9,0	Spur?	
3,11	8,70	3,93	0,7925	41,7 Cal	—	—	0,123	0	2,927 g	
7,31	20,9	9,44	0,775	99,70 Cal	+ 139,1 %	17,5 %	0,22	0	5,425 g (+ 85,6 %)	
3,19	14,95	4,66	0,717	70,25 Cal	—	—	0,17	3,795	Spur?	
5,59	23,8	7,87	0,710	111,6 Cal	+ 58,9 %	9,4 %	0,08	2,087	0	

nicht für die Kalorienberechnung herangezogen werden können. Der Mehrverbrauch in Kalorien bei der Arbeit, multipliziert mit 426,6, bedeutet den Gesamtaufwand des Organismus in kgm, der in Beziehung zur effektiv geleisteten Arbeit gebracht, den Nutzeffekt der Arbeit ergibt (Stab 17). Stab 19 orientiert über die Zuckerausscheidung im Harn. In Stab 20 ist jedesmal auf Grund des respiratorischen Quotienten die jeweils pro Stunde verbrannte Menge Zucker berechnet. Bei den dort eingezeichneten Zahlen kann es sich natürlich nur um approximative Werte handeln, da einmal die Menge des tatsächlich verbrannten Eiweißes nicht bekannt ist und ferner bei Quotienten, die dem Werte für reine Fettverbrennung (0,7133) sehr nahe liegen, schon Unterschiede in der dritten Dezimale deutliche Ausschläge bedingen.

Der durchschnittliche Fehler für den respiratorischen Quotienten des verwandten Apparates ist 0,012 (0,011—0,013).[1]) Ungefähr so groß ist die Korrektur für den auf Eiweiß entfallenden Anteil von CO_2 und O_2, so daß wir deshalb, ohne einen nennenswerten Fehler zu begehen, berechtigt sind, die direkt im Versuch gefundenen Werte (Stab 14) der Kalorienberechnung zugrunde zu legen.

1) Grafe, Zeitschr. f. phys. Chem. **65**, 1, 1910.

Unter diesen Umständen geben die Werte für die Zuckerverbrennung nur einen Anhaltspunkt, in welcher Richtung und in welchem ungefähren Ausmaße die Zuckerverbrennung bei Arbeit gegenüber dem Ruheversuch sich verändert.

Die Intensität des Stoffwechsels während der Ruheversuche bewegt sich im allgemeinen durchaus in normalen Grenzen, die Werte bei 1a und 2a liegen an der untersten Grenze, eine Erhöhung wurde nur zweimal gefunden, einmal in dem ersten Versuch bei Frau Scharf (8a) zu Beginn der Behandlung, als noch starke Acidose bestand, und dann bei dem letzten Kranken (9a), wo die Werte um ca. 30 % über den Mittelwert der Norm erhöht sind.

Im übrigen soll die Frage des Verhaltens des Grundumsatzes bei Diabetikern hier nicht weiter ventiliert werden (vgl. darüber Grafe u. Wolf[1]), sowie die eingehende kritische Literaturstudie von Falta.[2])

Die respiratorischen Quotienten schwanken während der Ruhe entsprechend der Schwere des Einzelfalles in ziemlich weiten Grenzen: 0,716—0,836; der respiratorische Quotient ist ja ein sehr feiner Indikator für die Schwere der Erkrankung und den Grad der erreichten Zuckertoleranz, nur dreimal lagen die Zahlen sehr nahe beim Fettwert. Es hängt das damit zusammen, daß ganz schwere Fälle für derartige Versuche uns leider nicht zur Verfügung standen, und die mittelschweren meist erst nach einer gewissen Besserung ihres Zustandes zur Untersuchung kamen.

Die Steigerung des Umsatzes während der Arbeit am Bremsergometer (die Nachperiode wurde nicht mit in den Versuch einbezogen) führte je nach der Größe der Leistung zu sehr wechselnden Steigerungen (54,1 % minimal, 218,1 % maximal).

Von großem Interesse ist nun die Feststellung, daß ausnahmslos die Steigerung für den Sauerstoffverbrauch größer war als für die Kohlensäureproduktion. Infolgedessen sind die respiratorischen Quotienten stets abgesunken (viermal um 0,042—0,045), im Durchschnitt nur 0,0252, die Unterschiede (maximal 0,045) sind da am größten, wo die Nüchternwerte am höchsten waren.

Es wäre nun durchaus falsch, aus diesen z. T. erheblich niedrigeren Zahlen schließen zu wollen, daß während der Arbeitsperiode tatsächlich viel weniger Zucker verbrannt worden ist, wie vorher in der Ruhe, denn maßgebend für die Beurteilung der Menge des

1) Grafe u. Wolf, Dieses Arch. **107**, 201, 1912.
2) Bernstein u. Falta, Ebenda **123**, 204 u. 331, 1917.

umgesetzten Nährmaterials ist nicht nur der respiratorische Quotient, sondern vor allem die Größe der Stoffwechselsteigerung.

Die Berechnung der verbrannten Zuckermenge (Stab 20) ergibt nun tatsächlich ein wesentlich anderes Resultat.

Nur zweimal wurde bei der Arbeit weniger Zucker verbrannt als vorher (4^b, 7^b), einmal war weder bei der Ruhe noch bei der Arbeit eine Oxydation dieses Körpermaterials sicher erkennbar, in allen anderen Fällen waren deutliche Steigerungen da (bis maximal + 85,6 % bei 8). Allerdings fielen diese stets erheblich geringer aus als der Gesamtzunahme der Wärmeproduktion entsprach. Am stärksten ist das Mißverhältnis bei dem Kranken Witt, bei dem eine Steigerung der Gesamtoxydationen von 218,1 % die Zuckerverbrennung nur um 2,5 % vermehrte.

So zeigen die mitgeteilten Beobachtungen, daß die Zuckerverbrennung zwar in der Regel bei der Muskelarbeit absolut zunimmt, relativ aber gewaltig absinkt, so daß das erhebliche Plus an Energieaufwand ganz vorwiegend oder nahezu ausschließlich von Fett bestritten wird.

Die Zuckerausscheidung zeigt (Stab 19) bei der nicht zur Erschöpfung führenden Arbeit entsprechend den oben erwähnten Angaben anderer Forscher unter dem Einfluß der Körperbewegungen eine deutliche Abnahme, oft bis auf 0.

Vergleicht man Zuckerausscheidung mit Zuckerverbrennung, so zeigt sich in der Regel, daß, wenn mehr Zucker verbrannt wird, auch weniger Zucker ausgeschieden wird, ohne daß ein strenger Parallelismus besteht, es ist das ohne weiteres verständlich.

Immerhin findet sich eine beachtenswerte Ausnahme bei dem Kranken Hal (4). Hier verschwindet der Zucker, der während der Ruhe in mäßiger Menge ausgeschieden wurde, während der Arbeit aus dem Harne, obwohl eine Verbrennung nachweisbarer Mengen von Kohlehydraten aus dem respiratorischen Quotienten nicht geschlossen werden kann. In solchen Fällen muß man wohl annehmen, daß der verschwundene und doch nicht oxydierte Zucker angesetzt bzw. zur Glykogenbildung verwandt wurde. Diese Erklärung hat auch Embden in der Diskussion zu Bürger's Vortrag[1]) als die wahrscheinlichste bezeichnet. Ähnlich liegen vielleicht die Verhältnisse bei dem Kranken Land.

1) Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. innere Medizin, 33. Kongr. 1921, S. 303.

Bezüglich der Frage der Arbeitstherapie des Diabetes ergibt sich aus unseren Versuchen, daß körperliche Tätigkeit innerhalb der von uns untersuchten Grenzen durchaus zweckmäßig ist, wenn auch durch sie die Intensität der Zuckerverbrennung in vielen Fällen nur in geringem Grade gesteigert wird und dieser Erfolg manchmal auch ganz ausbleiben kann.

Zum Schluß noch ein Wort über die Frage der Intensität der Stoffwechselsteigerung durch Körperbewegungen und des Nutzeffektes der Arbeit.

Stab 9, 16 und 17 enthalten die zur Beurteilung notwendigen Daten und Berechnungen. Die Größe der geleisteten Arbeit wechselte außerordentlich (von 1010 kgm minimal bis 6366 kgm maximal) Diese großen Unterschiede haben die verschiedensten Gründe. Die Kranken wurden nicht zur Arbeit angetrieben, sondern es war ihnen weitgehend überlassen, wie viele Umdrehungen sie machten und mit welcher Schnelligkeit und welchen Erholungspausen.

Selbstverständlich wurden sie dauernd während der Arbeit beobachtet. Unwillen und passive Resistenz waren in keinem Falle klar erkennbar, wenn auch zweifellos nicht immer Neigung vorhanden war, sich stark anzustrengen, zumal schon eine Arbeitsperiode von 20 Minuten vorausgegangen war. Im großen und ganzen hatte man aus der Art der Bewegungen der Kranken und ihrem Mienenspiel den Eindruck, daß das Maß der geleisteten Arbeit in erster Linie von der Mattigkeit und Ermüdbarkeit der Kranken bestimmt wurde.

Hier bestanden, wie deutlich erkennbar war, große Unterschiede. Tatsächlich ist ja, wie Kraus das in seiner bekannten Monographie [1]) zuerst klar gezeigt hat, die Ermüdung ein sehr feines Maß für die Körperschädigung durch den Krankheitsprozeß. Die Größe der Stoffwechselsteigerung ging im großen und ganzen, wenn auch keineswegs streng parallel der Größe der geleisteten Arbeit, nur bei Kil (1^b) ist die Erhöhung auffallend groß.

Dementsprechend war hier auch der Nutzeffekt (Stab 17) außerordentlich gering, nur 5,4 %. Auch die Größe dieses Faktors wechselte sehr zwischen 5,4 %—17,5 %. Der Durchschnittswert aller Versuche ist 11,7 %. Diese Zahlen liegen sehr erheblich unter dem Mittelwert der Norm, der für den gesunden Menschen bei mittelschwerer, nicht erschöpfender Arbeit ca 25 % beträgt. (Lit.

1) Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Biblioth. medic. D^1, H. 3, 1897.

und zahlreiche eigene Versuche bei Benedict und Cathcart[1]).) Sie sind der beste zahlenmäßige Ausdruck für die wechselnde, aber immer sehr deutlich ausgesprochene Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des diabetischen Organismus. Dabei besteht merkwürdigerweise keinerlei Abhängigkeit der geleisteten Arbeit und ihres Nutzeffektes vom Ernährungszustand. Gerade die Kranke mit dem niedrigsten Körpergewicht (Frau Scharf mit nur 36,9 kg (8c)) hatte mit die größte Arbeitsleistung und von allen den besten Nutzeffekt, (17,5 %) aufzuweisen, obwohl ihr Diabetes ursprünglich recht schwer war. Allerdings bestand zur Zeit des Arbeitsversuchs schon Zuckerfreiheit im Nüchtern-Urin. Wie wenig entscheidend für die Arbeitsfähigkeit im Einzelfalle die Schwere der Erkrankung, beurteilt nach Harn-, Blutzucker-Acidose und Zuckerverbrennungsfähigkeit sein kann, zeigt der Kranke Witt (5a und b). Es war der schwerste von allen untersuchten Fällen und verrichtete trotzdem bei weitem die größte Arbeit.

Diese Beobachtungen mit ihren schwer übersehbaren Verhältnissen zeigen, wie individualisierend man bei der Arbeitstherapie des Diabetes vorgehen muß und wie schwer es im Einzelfalle sein kann, über ihre Zweckmäßigkeit Sicheres vorauszusagen.

1) l. c.

Kleinere Mitteilung.

Bemerkungen zu der Arbeit von F. M. Groedel: **Was leistet das Röntgenverfahren für die Funktionsprüfung des Herzens?**

in Bd. 138, H. 3—4 des Deutschen Archivs für klinische Medizin.

Von

H. Aßmann, Leipzig.

Die von Groedel citierte Angabe, daß nach meiner Auffassung die Schattenaussparung des Bronchiallumens die den Hilusschatten vom Herzen trennende helle Zone erzeugen soll, ist in dieser Form verallgemeinert und unvollständig. Ich habe behauptet, daß der sog. Hilusschatten von den Ästen der Pulmonalarterie und ein medial davon gelegenes helles Band vom Bronchiallumen gebildet wird, aber nicht, daß die gesamte helle Zone zwischen Hilusschatten und Herz dem Bronchiallumen angehört. Im Gegenteil habe ich ausdrücklich hervorgehoben, daß medial vom hellen Bronchiallumen oft noch die mediale tangential getroffene Wand des Bronchus als schmaler Schattenstreifen und medial davon bisweilen weitere Gefäßschatten sichtbar sind.[1]) Häufig ist diese Gegend aber durch den Herzschatten verdeckt, namentlich bei Vergrößerungen des Herzens. Dann kommt es nicht selten vor, daß der Hilusschatten vom Herzen nur durch das helle Bronchiallumen getrennt ist. Bei noch höheren Graden von Herzvergrößerung wird auch das Bronchiallumen vom Herzen überlagert.

Gegenüber den weiteren Einwänden Groedel's verweise ich auf meine ausführliche Darlegung des Gegenstandes in meiner „Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen", da diese Verhältnisse am klarsten an der Hand von Abbildungen erläutert werden. In der demnächst erscheinenden II. Auflage ist auch ein Bild der von Groedel als Gegenbeweis herangezogenen Füllung des Bronchiallumens mit Kontrastbrei enthalten. Diese Fälle eignen sich in der Tat sehr gut zum Studium der Darstellung der einzelnen Teile des Lungengerüstes. Ihre genaue Beobachtung bei Durchleuchtung und auf Aufnahmen verleiht meiner Auffassung dadurch eine weitere Stütze, daß das in den verschiedenen Atemphasen verschieden dargestellte, in leerem Zustande (bei inspiratorischer Senkung des Kontrastbreies) helle, bei (exspiratorischer) Kontrastfüllung tief dunkle Band des Bronchiallumens medial und kaudal von dem arteriellen Hilusschatten zu erkennen ist.

Komplizierende Einzelheiten, welche durch Deckung und Kreuzung schattengebender und aufhellender Gebilde entstehen und von mir gleichfalls besprochen sind, vermögen den vorherrschenden Einfluß der voneinander gut zu trennenden wesentlichsten Teile, der Lungenarterie und des herabziehenden Bronchus, nicht zu verdecken. Die Beweise für diese Auffassung sind in den genannten Arbeiten geliefert und die topographischen Verhältnisse aus den dortigen Abbildungen ersichtlich.

1) Über Veränderungen der Hilusschatten bei Herzkrankheiten. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 132, H. 5—6, 1920 u. Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen 1921.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY
AUG 18 1922

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN BERLIN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. CURSCHMANN IN ROSTOCK, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. HIRSCH IN BONN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. v. LEUBE IN STUTTGART, PROF. LICHTHEIM IN BERN, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN KÖNIGSBERG, PROF. E. MEYER IN GÖTTINGEN, PROF. MORAWITZ IN WÜRZBURG, PROF. MORITZ IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. L. R. MÜLLER IN ERLANGEN, PROF. O. MÜLLER IN TÜBINGEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. QUINCKE IN FRANKFURT, PROF. ROMBERG IN MÜNCHEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SCHWENKENBECHER IN MARBURG, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. STRAUB IN HALLE, PROF. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. VOIT IN GIESSEN, PROF. VOLHARD IN HALLE

REDIGIERT

VON

DR. L. KREHL
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. F. MORITZ
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN CÖLN

DR. F. MÜLLER
PROF. DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. E. ROMBERG
PROF. DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

---

139. Band 5. u. 6. Heft

Mit 1 Kurve im Text und 6 Tafeln

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1922

Ausgegeben am 23. Mai 1922

Silicol

Kolloidales Kieselsäure-Eiweiss

3× täglich 1 Tabl. mit je 0,1g SiO_2, gegen

Ekzeme, Stoffwechselstörungen,
Herz- und Lungenkrankheiten
besonders gegen **beginnende Tuberkulose**

Tricalcol

Kolloidales **Kalk-**Phosphat-Eiweiß.
Darmlösliches **Kalkmittel.** — Reizlos.
Adjuvans der **Silicol**therapie.

Proben und Literatur vom Lecinwerk Hannover.

Niederlassung

Neueinrichtung

Ergänzung

Chirurgie-Instrumente
Einrichtungsgegenstände
in moderner bewährter Ausführung.

Vollständige ärztliche Ausrüstungen

Kostenlose Beratung — Schnelle Lieferung
— Verlangen Sie Preisliste —

Medicinisches Warenhaus Actien-Gesellschaft
Nur Berlin NW 6, Karlstraße 31

87. Versammlung (Hundertjahrfeier) der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Leipzig

vom 18. bis 24. September 1922

Vorträge der Medizinischen Hauptgruppe

Montag den 18. September 1922

Thema: Die Wiederherstellungschirurgie.

Prof. Dr. Bier, Berlin: Über Regeneration, insbesondere beim Menschen.

Prof. Dr. Lexer, Freiburg i. Br.: Transplantation und Plastik.

Thema: Die Vererbungslehre.

Prof. Dr. Johannsen, Kopenhagen: Hundert Jahre der Vererbungsforschung.

Prof. Dr. Meisenheimer, Leipzig: Äußere Erscheinungsform und Vererbung.

Dr. Lenz, Herrsching-Oberbayern: Die Vererbungslehre beim Menschen.

Thema: Über Elektrolytwirkungen im Organismus.

Prof. Dr. Wo. Ostwald, Leipzig: Kolloide u. Elektrolyte.

Prof. Dr. Höber, Kiel: Die Wirkungen der Ionen auf physiologische Grenzflächen.

Prof. Dr. Spiro, Basel: Die Wirkungen der Ionen auf Zellen und Gewebe.

Ferner sind bisher folgende kombinierte Sitzungen festgesetzt:

Geisteskrankheiten und innere Sekretion. Fischer-Gießen).

Ulcus duodeni. (Gruber-Mainz, v. Bergmann-Frankfurt, Payr-Leipzig, Haudek-Wien, Akerland-Stockholm).

Intermediäre Stoffwechselvorgänge. (Kossel-Heidelberg, Knoop-Freiburg).

Labyrinthfunktion. Held-Leipzig, Magnus-Utrecht, Wittmaack-Jena).

Die interne Gonorrhoe-Therapie

mit

Arhovin

Nach zahlreichen ärztlichen Berichten und Veröffentlichungen in der Fachliteratur

der wirksamste Ersatz der Balsamica*)

Harnklärend, sekretionsbeschränkend, schmerzlindernd.

Ohne lästige Nebenerscheinungen auf Magen und Nieren.

Indikationen:

Gonorrhoe, Cystitis, Pyelitis

Rp. 50 (30, 15) Arhovinkapseln zu 0,25 Original.

Von den meisten Kassen zur Verordnung zugelassen.
(Näheres siehe Arzneiverordnungsbuch.)

Ausführliche Literatur
steht den Herren Aerzten kostenlos durch unser Berliner Büro zu Diensten.

*) Chemisches Kombinationspräparat aus Piphenylamin, Thymol, Aethylbenzoat.

Goedecke & Co., Chem. Fabrik, Berlin N 4 u. Leipzig

Die erste Hilfe bei plötzlichen Unglücksfällen. Leitfaden für Samariterschulen in 6 Vorträgen von weil. Prof. Dr. Friedrich v. Esmarch. 37.—40., neubearbeitete Auflage 1921. Herausgegeben von Professor Dr. Kimmle, Generalsekretär des Roten Kreuzes in Berlin. Mit 301 Abbildungen im Text und 7 Tafeln. 182.—205. Tausend. Geb. in Leinwand M. 24.—.

Der Deutsche Kolonnenführer 1920 Nr. 5: So haben wir in dem 246 Seiten mit 301 Abbildungen und 7 Tafeln des heutigen „Esmarch" (gegenüber 139 Seiten mit 191 Abbildungen und 2 Tafeln der vorigen Auflage) dank der ausgezeichneten fachkundigen Tätigkeit Kimmles als Neubearbeiters einen alten zuverlässigen Freund in neuem Gewande wieder geschenkt bekommen, der allen, die in der ersten Nothilfe lehrend oder auch lernend tätig sind, ein auf der Höhe heutigen Standes der Wissenschaft stehender Berater zu sein von neuem geeignet ist.

Die Diathermie und Lichtbehandlung des Auges von Dr. med. Leonhard Koeppe, Privatdozent für Augenheilkunde an der Universitäts-Augenklinik in Halle a. S. Mit 63 Abbildungen im Text. 1919. Preis brosch. M. 110.—, geb. M. 130.—.

Die Einführung der Diathermie und Lichtbehandlung in die moderne Heilkunde bedeutet einen Markstein auf dem Gebiete der physikalischen Therapie. Schon mehr als ein Dezennium sind verflossen, seitdem diese beiden therapeutischen Spezialdisziplinen, wie die zahlreichen über sie erschienenen Veröffentlichungen beweisen, auf vielen Gebieten der allgemeinen und speziellen Pathologie ihre heilkräftige Wirkung entfalten und bewähren durften. Das gilt vor allem auch für das Fach der Augenheilkunde. Gerade auf diesem Gebiete ist seit einigen Jahren die Anwendung der Diathermie und Lichtbehandlung eine so ausgedehnte und segensreiche geworden, daß es an der Zeit scheint, den Gegenstand zusammenfassend den Fachgenossen zu unterbreiten.

Allgemeine Mikrobiologie. Die Lehre vom Stoff- und Kraftwechsel der Kleinwesen. Für Ärzte und Naturforscher dargestellt von Dr. med. Walther Kruse, o. Professor und Direktor des Hygienischen Instituts an der Universität Leipzig. Preis brosch. M. 300.—, geb. M. 350.—.

Was das Buch in erster Linie anziehend gestaltet, ist der Umstand, daß es nicht vom rein medizinischen Standpunkt aus geschrieben wurde. Ein Hauch frischer naturwissenschaftlicher Auffassung durchweht es von der ersten bis zur letzten Seite. So ist jedes Kapitel, ob es sich um den Bau der Bakterien, deren chemische Zusammensetzung, die Nährstoffe, die Stoffwechselvorgänge, Fermente oder Gifte handelt, in diesem Sinne abgefaßt. Die reiche Literatur ist erschöpfend und kritisch verarbeitet, und allerorten finden sich Zitate, die ein weiteres Eingehen auf den Stoff leicht ermöglichen.

Einführung in die Klinik der Zahn- und Mundkrankheiten. Einführung in die spezielle Pathologie der zahnärztlich-chirurgischen Erkrankungen von Prof. Dr. H. Moral, Rostock. Mit 202 Abbildungen. 1920. Preis nur geb. M. 175.—.

Die Zahnheilkunde als Spezialfach der Medizin muß, soweit sie am lebenden Menschen arbeitet, möglichst von der klinischen Seite angefaßt werden. Die Zeit der rein technischen Seite der Zahnheilkunde ist vorüber, wenngleich der Wert dieser für den Praktiker nicht geleugnet werden soll. — Das vorliegende Buch ist aus dem Wunsche heraus geschrieben, dem Anfänger eine Reihe Fälle vor Augen zu führen, die das charakteristische Krankheitsbild hervortreten lassen und an Hand dessen sich der Studierende die Entstehung, die pathologische Anatomie und die Symptome klarmachen kann. Für Studierende der Zahnheilkunde und Zahnärzte wird diese klinisch-chirurgische Zahnheilkunde ein bahnbrechendes Werk werden.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen von Dr. **Herbert Assmann**, a. o. Professor für innere Medizin, Oberarzt der Medizinischen Klinik in Leipzig. 788 Seiten, 711 Abbildungen im Text und 20 Bromsilbertafeln. 2. umgearbeitete und verstärkte Auflage 1922. Preis brosch. M. 900.—, geb. M. 1000.—

„Aßmann ist Oberarzt an der Strümpellschen Klinik. Deswegen bemerkt man auf jeder Zeile, daß nicht nur ein Röntgenologe von großer Erfahrung, sondern ein auf allen Gebieten der inneren Medizin gründlich durchgebildeter Arzt das Wort hat. Als ein würdiger Schüler Strümpells erweist sich der Verfasser auch darin, daß das Buch stilistisch so gut geschrieben ist, daß ich es ohne Ermüdung mit dem größten Genuß ganz habe durchlesen können.

Besonders rühmen möchte ich hervorheben, daß überall Wert auf den Vergleich mit dem autoptischen Befund gelegt wird und daß in allen strittigen Fragen durch Gegenüberstellung der Röntgenbilder mit den besten anatomischen Abbildungen Klarheit zu schaffen versucht wird. Assmann erweist sich als daher ein außerordentlich vorsichtiger Beurteiler des Röntgenbildes, ich verweise z. B. auf die Schilderung der luetischen Aorta oder auf die Darstellung der Befunde bei Ulcus duodeni, und gerade diese kritische Vorsicht wirkt überzeugend. Es ist auch wohl begreiflich, daß der Verfasser mit selbständiger Kritik manchen Angaben anderer Autoren gegenübersteht. Selbstverständlich versucht der Verfasser seine eigenen Ansichten, z. B. die über das Zustandekommen des Hilusschattens oder über den röntgenologischen Ausdruck des linken Vorhofs, aufs neue, und zwar überzeugend zu vertreten. Besonders beachtlich scheint mir die Darstellung der Röntgenbefunde bei Lungentuberkulose, die sich frei von jeder Überschätzung hält und erkennen läßt, daß man sich dabei vor jedem Schematisieren zu hüten hat.

Pathologische Histologie. Ein Unterrichtskurs für Studierende und Ärzte von Dr. **Max Borst**, Professor der Allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie an der Universät München. Mit 240 Abb. im Text 1922. Brosch. M. 250.—, geb. M. 300.—

Einführung in die Lehre vom Bau und den Verrichtungen des Nervensystems. Von weil. Professor Dr. **Ludwig Edinger**, Frankfurt a. M. Bearbeitet und herausgegeben von Prof. Dr. Kurt Goldstein, Frankfurt a. M. und Prof. Dr. R. Wallenberg, Danzig. Mit 176 Abbildungen. Dritte Auflage 1921. Preis brosch. M. 100.—, geb. M. 130.—

Das Buch ist wie kaum ein anderes geeignet, in die Lehre vom Nervensystem einzuführen und das Interesse an diesem schwierigen und komplizierten Gegenstand zu erwecken. In der Art und Weise, wie der Verfasser gewissermaßen den Bau des Nervensystems vor den Augen des Lesers entstehen läßt, und wie stets die morphologischen Tatsachen für die Kenntnis von den Funktionen des Nervensystems verwertet werden, zeigt sich ein ganz außergewöhnlich didatsches Geschick und gestaltet die Lektüre des Buches zu einer genußreichen Beschäftigung. Die neue Auflage wird dem schönen Buch zweifellos zu den alten Freunden noch viele neue dazu erwerben.

Handbuch der Frauenkrankheiten. Von Prof. Dr. **M. Hofmeier**, Würzburg. Zugleich als 17. Auflage des Handbuches der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane von Karl Schroeder 1921. Mit 297 Abbildungen im Text und 10 Tafeln. Preis broschiert M. 150.—, gebunden M. 200.—

Daß die Eindringlichkeit und Kürze eines Lehrbuches nicht leidet, wenn die wichtigsten Arbeiten immer wieder berücksichtigt und quellenmäßig angegeben werden, zeigt gerade H. auf das eindringlichste. Auch die neue Auflage ist deshab so freudig zu begrüßen, weil sie dem Lernenden nach wie vor ein absolut zuverlässiger Ratgeber sein wird, und weil die ruhige, kritische Darstellung dem Leser das Gefühl der völligen Verläßlichkeit gibt. Zentralbl. f. Gynäkologie.

Bei Lieferungen nach dem Ausland erhöhen sich die Preise um die durch die Verkaufsordnung für Auslandlieferungen festgesetzten Zuschläge.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Lehrbuch der Chirurgie von Prof. Dr. C. Garrè, Bonn und Prof. Dr. A. Borchard, Berlin-Charlottenburg. Mit 564 teils farbigen Abbildungen im Text. Dritte, neubearbeitete Auflage. 1921. Preis brosch. M. 180.—, geb. M. 230.—

Im Verlauf von $1^1/_2$ Jahr erscheint bereits die dritte Auflage dieses von der Kritik allgemein vorzüglich besprochenen Lehrbuches. Im Hinblick auf die sorgfältige und gleichmäßige Durcharbeitung des ganzen Stoffes, der Übersichtlichkeit und der glänzenden, dabei originellen und reichen Illustrierung findet sich unter allen deutschen Lehrbüchern der Chirurgie und sehr vielen fremdsprachigen nichts Gleiches.

Diagnostik und Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Theorie und Praxis der Sonnenbehandlung von Dr. med. Eugen Kisch, Privatdozent der Chirurgie an der Friedrich-Wilhelm-Universät, Berlin. Leitender Arzt der Heilanstalt für äußere Tuberkulose in Hohenlychen. Mit einem Vorwort von Professor August Bier. Mit 6 Tafeln und 361 Abbildungen und Kurven im Text. 1921.

Preis brosch. M. 180.—, geb. M. 220.—

In dem allgemeinen Teil dieses Buches wird der Versuch gemacht, die Wirkung der Sonnenstrahlen auf Grund zahlreicher Experimente darzulegen und die kombinierte Sonnen-, Stauungs- und Jodbehandlung zu begründen. In einem besonderen ausführlichen Kapitel werden die Anforderungen, die man an einen der Sonnenwirkung möglichst nahekommenden künstlichen Bestrahlungsapparat für Behandlung der Knochen- Gelenktuberkulosen stellen muß, auseinandergesetzt.

Im speziellen Teil des Buches werden die verschiedenen Lokalisationen die Tuberkulose, nach Knochen und Gelenken eingeteilt, kapitelweise besprochen. Hierbei wird zum besseren Verständnis regelmäßig die pathologische Anatomie vorausgeschickt. Neben der klinischen Diagnose und Differentialdiagnose nimmt einen ebenso breiten Raum die röntgenologische Diagnose und Differentialdiagnose ein. Über 200 Röntgenbilder stellen nicht nur die verschiedensten Stadien der Tuberkulose, sondern auch in jedem Kapitel die differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen (Gonorrhoe, Lues, Sarkom, Arthritis deformas und Osteomyelitis dar.

Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Prof. Dr. Ludolf Krehl, Heidelberg. 11., vollständig umgearb. Auflage. 1921. Preis brosch. M. 150.—, geb. M. 180.—

Der Leser steht staunend vor der Bewältigung eines solchen Riesenstoffes, dessen* andauernden Änderungen und Ergänzungen der Verfasser mit steter eigener Mitarbeit folgt.

Lehrbuch der Botanik für Mediziner von Prof. Dr. Ernst Küster, Gießen. Mit einem Vorwort von Dr. Paul Krause, Bonn. Mit 280 meist farbigen Abbildungen im Text. 1920.

Preis brosch. M. 150.—, geb. M. 200.—

Eine seit vielen Jahren eingehende Beschäftigung mit den Verbesserungsvorschlägen des medizinischen Universitätsunterrichts hat die Überzeugung gefestigt, daß die einzelnen Fachvertreter auf die Bedürfnisse des Mediziners größere Rücksicht zu nehmen haben Nur dadurch ist eine Vertiefung der Kenntnisse für die medizinische Ausbildung zu erreichen. Die Forderung der meisten medizinischen Fakultäten, das besondere Vorlesungen in Chemie, Physik, Zoologie und Botanik für Mediziner seitens der Fachvertreter gelesen werden, ist hieraus hervorgegangen. Unter diesem Gesichtspunkte ist das vorliegende Werk entstanden. Der Student wird aus der Darstellung der Pflanzenphysiologie, der Pflanzenchemie und der Pflanzenpathologie für das Studium der menschlichen Physiologie und Pathologie viel lernen. — Die glänzende Ausstattung des Buches — sämtliche Abbildungen sind neue, von Künstlerhand angefertigte Originale — dürfte dieses Werk in den Vordergrund seiner Konkurrenzwerke stellen.

Bei Lieferungen nach dem Ausland erhöhen sich die Preise um die durch die Verkaufsordnung für Auslandlieferungen festgesetzten Zuschläge.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde für Studierende, Ärzte und Zahnärzte. Unter Mitarbeit von Prof Dr. O. Büttner-Rostock i. M., Prof. Dr. G. Finder-Berlin, Prof. Dr. E. Fuld-Berlin, Prof. Dr. F. Großmann-Berlin, Prof. Dr. A. Gutmann-Berlin, Dr. E. Herzfeld-Berlin. Ministerialrat Obermedizinalrat Dr. F. Koelsch-München, Geh. San.-Rat Dr. H. Kron-Berlin, San.-Rat Dr. R. Ledermann-Berlin, Dr. J. Misch-Berlin, Dr. H. Mühsam-Berlin, Dr. G. Tugendreich-Berlin. Bearbeitet und herausgegeben von Dr. **Julius Misch**, Zahnarzt in Berlin. Zwei Bände. Zweite vermehrte und teilweise neubearbeitete Auflage. 1922. Mit 588 teils farbigen Abbildungen und einer Tafel.

Preis broschiert M. 400.—, gebunden M. 475.—

Klinische Diagnostik innerer Krankheiten von Professor Dr. **E. Morawitz**, Würzburg. Zugleich als 4. Auflage des bekannten Lehrbuches von: weil. Adolf Schmidt und weil. H. Lüthje, Klinische Diagnostik und Propädeutik innerer Krankheiten. Mit 265 Abb. im Text und 17 Taf. Preis brosch. M. 180.—, geb. 230.—.

Gnauere Durchsicht des vortrefflichen Buches zeigt, daß es in allen Gebieten der inneren Medizin auf der Höhe der Zeit steht und hier wie dort in gleichmäßig vollkommener Weise die Mittel und Wege lehrt, zur Erkenntnis der Krankheiten zu gelangen. Fügen wir noch hinzu, daß der Verfasser neben klarer, leichtfaßlicher Darstellung auch auf den sonst in der medizinischen Literatur oft vernachlässigten Stil besonders Wert gelegt hat, so sind wir überzeugt, daß das nicht allzu umfangreiche und daher leicht handliche Werk seiner inneren und äußeren Vorzüge wegen von Studierenden und Ärzten, die es in die Hände bekommen, mit Befriedigung und großem Gewinn gelesen werden wird. Münchener medizinische Wochenschrift 1921 Nr. 15.

Ribberts Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Achte, neubearbeitete Auflage von Prof. Dr. J. G. **Mönckeberg**, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen. Mit 860 Abbildungen im Text.

Preis brosch. M. 150.— ord., geb. M. 200.— ord.

Der treffliche Pathologe der Bonner Universität und als Mensch allgemein verehrte Gelehrte Hugo Ribbert ist vergangenen Winter einem tückischen Leiden zum Opfer gefallen, sein Buch wird aber unter seinen zahlreichen Schülern fortleben und sich unter der Neubearbeitung Professor Mönckebergs seinen Freundeskreis noch wesentlich erweitern, denn es ist ein Lehrbuch im besten Sinne des Wortes. Möge es in die Hände recht vieler Medizin Studierender, wie auch ausgebildeter Ärzte gelangen. Seine vorzügliche Ausstattung und der verhältnismäßig niedrige Preis werden zweifellos das ihre dazu tun.

Geburtshilfliches Vademekum. 100 Fälle aus der Geburtshilfe für die Praxis. Bearbeitet nach „Seminaristischen Übungen" von Prof. Dr. **Richter**, Dresden. 2., neu bearbeitete Auflage. 1919.

Preis gebunden M. 50.—

Es ist dem Verfasser in ausgezeichneter Weise gelungen, auf relativ beschränktem Raum die gesamte pathologische Geburtshilfe kursorisch zu behandeln

Therapeutische Monatshefte.

Bei Lieferungen nach dem Ausland erhöhen sich die Preise um die durch die Verkaufsordnung für Auslandlieferungen festgesetzten Zuschläge.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Pathologische Physiologie des Chirurgen (Experimentelle Chirurgie). Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Prof. Dr. **Franz Rost**, Oberarzt der Chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg. Zweite, neubearbeitete Auflage. 1921.
Preis brosch. M. 140.—, geb. 170.—

Dieses Buch, das zum erstenmal im Sommersemester 1920 erschien, war bereits Anfang 1921 vollständig vergriffen. — Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete: Ein wertvolles Werk. Mit bewunderswertem Fleiß ist das in der Literatur aller Länder und aller Disziplinen der Medizin verstreute Material zusammengetragen, mit klarer Erkenntnis für das Bleibende und Wichtige gesichtet, übersichtlich und kritisch geordnet. Der flüssige, einfache und doch anregende Stil machen die Lektüre zum Genuß. Sievers, Leipzig.

Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten für Studierende und Ärzte von Prof. Dr. **Adolf Strümpell**, Leipzig. 22., vollständig neu bearbeitete Auflage unter Mitwirkung von Dr. med. et phil. Carly Seyfarth, Leipzig 1920. 2 Bände mit 278 Abbildungen im Text und 12 Tafeln.
Vergriffen, Neuauflage im Druck.

Skizzen. Von Prof. Dr. **Karl Sudhoff**, Direktor des Institutes für die Geschichte der Medizin in Leipzig. Mit 1 Bildnis. 1921. Preis brosch. M. 120.—. Eine Anzahl Exemplare ist in sehr vornehm wirkenden Halbpergament-Band hergertellt, der besonders Bücherfreunden willkommen sein wird. Preis M. 150.—

Lehrbuch der Arzneimittel- und Arzneiverordnungslehre. Unter besonderer Berüksichtigung der deutschen und österreichischen Pharmakopoe von Prof. Dr. **H. v. Tappeiner**, München. 15. neubearbeitete Auflage. 1922.
Preis broschiert M. 90.—, gebunden M. 130.—

Daß sich nach knapp 2 Jahren bereits wieder eine neue Auflage des bestbekannten Lehrbuches als nötig erwies, liefert den besten Beweis für seine große Beliebtheit. Neben den vielen Werken über Arzneimittellehre, welche teils wissenschaftliche, teils praktische Zwecke verfolgen, hat das vorliegende in mäßigem Umfang und überaus übersichtlich gehaltene Lehrbuch den Vorzug, daß es beide Richtungen gleichmäßig zu berücksichtigen versteht: eine praktische, auf die wissenschaftlichen Grundlagen gestützte Arzneimittellehre zu geben. Dementsprechend wurde dem therapeutischen Teile und der Arzneiverordnungslehre ein verhältnismäßig größerer Raum gewidmet, während von der experimentellen Pharmakologie nur jene Ergebnisse aufgenommen worden sind, welche zum Entwurfe des allgemeinen Wirkungsbildes eines Arzneimittels nötig oder für dessen Anwendung wichtig sind.

Atlas der Syphilis. Von Prof. Dr. **Leo von Zumbuch**, Direktor der Dermatologischen Universätsklinik und Poliklinik in München. Mit 63 direkt nach der Natur aufgenommenen farbigen Abbildungen und 1 farbigen Abbildung auf 31 Tafeln. Preis geb. M. 200.—

Bei Lieferungen nach dem Ausland erhöhen sich die Preise um die durch die Verkaufsordnung für Auslandlieferungen festgesetzten Zuschläge.

Sanguinal-Präparate

von hervorragender nachhaltiger Wirkung bedingt durch ihren Gehalt an Blutsalzen

Pilul. Sanguinalis rein
Pilul. Sanguinalis cum Arsen
Pilul. Sanguinalis c. Acido vanad.
Pilul. Sanguinalis cum Chinin
Pilul. Sanguinalis cum Extract. Rhei
Pilul. Sanguinalis cum Guajaco
Pilul. Sanguinalis cum Ichthyol
Pilul. Sanguinalis cum Creosot
Pilul. Sanguinalis cum Lecithin
Pilul. Sanguinalis cum Natrio-cinnamylico

KREWEL & Co. G. m. b. H.
Köln a. Rh.

Proben und Literatur den Herren Aerzten kostenfrei.

Generalvertreter für Berlin und Umgegend: **A. Rosenberger, Arkona-Apotheke, Berlin N. 37,** Arkonaplatz 5.
Telefon Amt Humboldt 1711 und 5823.

Einfachster Elektrokardiograph

für Herzspezialisten und Kuranstalten.

Transportabel, kompendiös und billig ~ Bodenfläche 80 × 50 cm ~ einfach und bequem in Handhabung ~ empfindlich ~ Arbeiten bei Tageslicht ~ sichtbare Ausschläge ~ Anschluß der Lampe an jede Lichtleitung ~ Galvanometer ohne Elektromagnete ~ Saite abgeschlossen ~ Aichung einfach ~ starke Vergrößerung ~ Zeit- und Aufnahmemarkierung ~ Kondensatoren für Körperstrom ~ eigene rasch anlegbare Elektroden.

Prof. Dr. M. Th. Edelmann & Sohn, München Nymphenburgerstr. 82

An unsere Mitarbeiter.

Im Interesse einer möglichst raschen Drucklegung der beim Deutschen Archiv eingehenden Manuskripte bitten wir unsere Mitarbeiter, der Redaktion das Lesen und Beurteilen der Arbeiten tunlichst durch Anwendung von Maschinenschrift bei den Manuskripten zu erleichtern. Auch bitten wir wiederholt um möglichste Kürze, besonders bei Ausführungen über die Literatur, bei Krankengeschichten, Sektionsberichten, mikroskopischen Befunden, Versuchsprotokollen und Beschreibung von Methodik. Die bezüglichen Ausführungen erscheinen in Petitdruck. Wir bitten die Autoren, den Vermerk des Petitdruckes an den entsprechenden Stellen schon selbst anbringen zu wollen. Arbeiten, die in anderen Zeitschriften erschienen sind oder noch erscheinen sollen, oder deren wesentlicher Inhalt bereits veröffentlicht wurde, können in unserem Archiv keine Aufnahme finden.

Die Redaktion.

INHALT.

Seite

Martini, Studien über Perkussion und Auskultation. (Mit 1 Kurve und 6 Tafeln) 257
Plaut, Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht und Hypophysiserkrankungen 285
Herzfeld, Über eine einfache Bilirubinbestimmungsmethode im Blutserum 306
Roessingh, Zur Pathogenese der Carcinomanämie 310
Kroetz, Die Koeffizienten des klinisch meßbaren Venendruckes 325
Grafe, Stoffwechseluntersuchungen bei Milz- und Lebererkrankungen . . 354
Grafe u. **Salomon,** Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Intensität der Zuckerverbrennung beim Diabetiker 369

Kleinere Mitteilung:

Aßmann, Bemerkungen zu der Arbeit von F. M. Groedel: Was leistet das Röntgenverfahren für die Funktionsprüfung des Herzens? . . . 380

Das **Deutsche Archiv für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen 6 einen Band bilden. = **Preis dieses Bandes M 120.** =

Bestellungen werden durch alle Buchhandlungen angenommen.

Manuskripte für das „Deutsche Archiv für klinische Medizin" sind an die **Verlagsbuchhandlung F. C. W. Vogel, Leipzig,** Dresdenerstr. 3 einzusenden.

Alleinige Inseraten-Annahme durch die Annoncen-Expedition von **Gelsdorf & Pusch, Berlin SW. 48,** Wilhelmstraße 28.

Verantwortlicher Herausgeber: Geh.-Rat Prof. Dr. **Moritz** in Cöln a. Rhein.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 107695741